

食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

第153回会合議事録

1. 日時 平成29年10月12日（木） 14:00～16:48

2. 場所 食品安全委員会中会議室（赤坂パークビル22階）

3. 議事

- (1) 農薬（クロルフルアズロン、クロルメコート、ジメテナミド、ダイアジノン、フルキサメタミド）の食品健康影響評価について
- (2) 対象外物質（カプリン酸グリセリル、グリセリンクエン酸脂肪酸エステル）の食品健康影響評価について
- (3) 対象外物質（ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン）の食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について
- (4) その他

4. 出席者

（専門委員）

西川座長、納屋座長代理、三枝専門委員、代田専門委員、清家専門委員、
中島専門委員、長野専門委員、林専門委員、與語専門委員

（専門参考人）

赤池専門参考人、上路専門参考人、本間専門参考人、松本専門参考人

（食品安全委員会）

佐藤委員長、山添委員、吉田委員

（事務局）

川島事務局長、小平事務局次長、吉田評価第一課長、橘評価調整官、濱砂課長補佐、
横山課長補佐、岩船係長、諧係長、一ノ瀬専門職、小林専門職、高嶺専門職、
星川専門職、山本専門職、海上技術参与、河野技術参与、薩摩技術参与、
進藤技術参与、吉田技術参与

5. 配布資料

- | | |
|-----|-------------------|
| 資料1 | クロルフルアズロン農薬評価書（案） |
| 資料2 | クロルメコート農薬評価書（案） |
| 資料3 | ジメテナミド農薬評価書（案） |

- 資料4 ダイアジノン農薬・動物用医薬品評価書（案）
- 資料5 フルキサメタミド農薬評価書（案）
- 資料6 カプリン酸グリセリル対象外物質評価書（案）
- 資料7 グリセリンクエン酸脂肪酸エステル対象外物質評価書（案）
- 資料8 ポジティブリスト制度における対象外物質の評価について
- 資料9-1 ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について（案）
- 資料9-2 ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン対象外物質評価書（案）
- 資料10 農薬の食品健康影響評価におけるイヌを用いた1年間慢性毒性試験の取扱いについて（案）
- 資料11 論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制（平成28年度4月農薬専門調査会決定）
- 資料12 食品安全委員会での審議等の状況

6. 議事内容

○濱砂課長補佐

定刻となりましたので、ただいまから、第153回農薬専門調査会幹事会を開催いたします。

先生方には、お忙しい中御出席いただきまして、まことにありがとうございます。

本日は、農薬専門調査会幹事会に御所属の専門委員の先生方9名、専門参考人の先生の方々4名に御出席いただいております。

食品安全委員会からは、3名の委員が出席でございます。

まず冒頭でございますが、専門委員の改選について、事務局より御説明を申し上げます。

農薬専門調査会の大半の専門委員の先生方の任期は、来年3月31日までとなっておりますが、食品安全委員会のほかの各調査会の多くでは、10月1日付で、専門委員の改選がございました。

農薬専門調査会の関係ですと、これまで幹事会、また、評価第二部会の専門委員として御出席いただいております本間先生に、引き続き専門参考人として、御出席いただいております。

また、人事異動について、御報告いたします。

10月1日付で、一ノ瀬専門職が着任しております。

○一ノ瀬専門職

一ノ瀬でございます。どうぞよろしく申し上げます。

○濱砂課長補佐

それでは、以降の進行を西川座長にお願いしたいと思います。

どうぞよろしくお願いたします。

○西川座長

それでは、議事を始めたいと思います。

開催通知等で御連絡いたしましたように、本日の会議につきましては、公開で行いますので、よろしくお願ひいたします。

最初に、事務局より資料確認をお願いいたします。

○濱砂課長補佐

お手元に議事次第、座席表、農薬専門調査会幹事会専門委員名簿のほか、資料として、13点ほどございます。

資料1としまして、クロルフルアズロン農薬評価書（案）、初版でございます。

資料2としまして、クロルメコート農薬評価書（案）、初版でございます。

資料3としまして、ジメテナミド農薬評価書（案）、第2版でございます。

資料4としまして、ダイアジノン農薬・動物用医薬品評価書（案）、第2版でございます。

資料5としまして、フルキサメタミド農薬評価書（案）、初版でございます。

資料6としまして、カプリン酸グリセリル対象外物質評価書（案）でございます。

資料7としまして、グリセリンクエン酸脂肪酸エステル対象外物質評価書（案）でございます。

資料8としまして、ポジティブリスト制度における対象外物質の評価についてでございます。

資料9が2点ございまして、資料9-1としまして、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について（案）でございます。

資料9-2としまして、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプン対象外物質評価書（案）でございます。

資料10としまして、農薬の食品健康影響評価におけるイヌを用いた1年間慢性毒性試験の取扱いについて（案）でございます。

資料11としまして、論点整理ペーパー及び農薬専門調査会体制（平成28年度4月農薬専門調査会決定）でございます。

資料12としまして、食品安全委員会での審議等の状況でございます。

また、机上配付資料としまして、1点、先生方にはお配りしておりまして、こちらはグリセリンクエン酸脂肪酸エステルに関する資料の内容についての回答書でございます。

これらの資料につきまして、机上配付資料を除きまして、各資料は、近日中にホームページに記載する予定でございます。

配付資料の不足等がございましたら、事務局までお申しただければと思います。

また、本日ですが、抄録等につきましては、タブレットで御覧いただけますので、御活用ください。

以上です。

○西川座長

続きまして、事務局から、食品安全委員会における調査審議方法等について（平成15年10月2日食品安全委員会決定）に基づき、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について、報告を行ってください。

○濱砂課長補佐

それでは、本日の議事に関する専門委員等の調査審議等への参加に関する事項について、御報告いたします。

本日の議事につきまして、先生方から御提出いただいた確認書を確認したところ、平成15年10月2日委員会決定に規定する、調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する先生はいらっしゃいませんでした。

○西川座長

御提出いただいた確認書について、相違はございませんでしょうか。

（「はい」と声あり）

ありがとうございます。

それでは、農薬クロルフルアズロンの食品健康影響評価について、事務局より説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

資料1をお願いいたします。クロルフルアズロンでございます。

経緯でございますが、3ページをお願いいたします。2012年に農林水産省から厚生労働省へ畜産物の残留基準値設定依頼がございまして、2012年に厚生労働大臣から評価依頼のあったものでございます。2012年に旧評価第四部会で1回目の御審議をいただきまして、本年の9月に2回目の御審議をいただいたものでございます。

8ページをお願いいたします。28行目でございます。このものの構造は、ベンゾイルフェニル尿素系の殺虫剤で、昆虫のキチン生合成過程を阻害することにより、脱皮・変態に異常を来すものと考えられております。

10ページをお願いいたします。動物体内運命試験でございます。

吸収率でございますが、40.7～64.6%、こちらは低用量の吸収率として算出されております。

分布でございますが、脂肪で最も高い値が認められております。

11ページをお願いいたします。代謝でございます。G、F、B、E、Dなどの代謝物が出ておりまして、中島先生から、代謝経路の記載がないと御指摘いただきましたので、ボックス内にございますとおり、事務局案ということで作成させていただきました。もしお認めいただけるようでしたら、11ページの16行目に続けて記載させていただいてはどうかと

考えておりますので御確認ください。

また、会議の開始前に、中島先生から、この案文に対して御意見をいただきまして「ラットにおけるクロルフルアズロンの主要代謝経路は、①アミド結合の開裂による代謝物B及びD」と記載があるのですが、代謝物B、D及びEの生成と、それに続く代謝物C、F、Gの生成として、①はなしにして、Gの生成までの文章で大丈夫ではないかと御意見いただきました。そこも含めて御確認いただければと思います。

12ページに排泄の試験がございまして、糞中排泄率が低く、組織への残留割合が高いという結果でございます。

13ページをおめくりいただきまして、こちらでは、表4のとおり薬物動態学的パラメーターが算出されております。

同じページの19行目、吸収率のところで「少なくとも」と永田先生から御追記いただきました。

分布、代謝などのデータは、①の試験と同様でございます。

15ページの30行目から胆汁中排泄の結果がございまして、結果は表7のとおりで胆汁中排泄率は僅かな結果になっております。

16ページの11行目からヤギ、次のページにニワトリの結果がございまして、可食部で10%TRRを超える代謝物は認められませんでした。

18ページから植物体内運命試験でございます。キャベツ、わた、ばれいしょで試験が実施されておりまして、10%TRRを超える代謝物は認められておりません。

25ページをお願いします。11行目から作物残留試験の結果がございまして、クロルフルアズロンの最大残留値は茶の5.04 mg/kg、代謝物Bは、いずれの作物においても定量限界未満、代謝物Cの最大残留値は荒茶の0.02 mg/kgという結果でございます。

19行目から畜産物残留試験、ウシとニワトリの結果がございまして、脂肪で最大値が出ているという結果でございます。

26ページから一般薬理試験がございまして、表16のとおり、経口投与5,000でも影響なしといった結果でございます。

27ページ、急性毒性試験の結果、表17のとおりでございまして、LD₅₀は5,000超という結果でございます。急性毒性の弱い物でございまして、本剤につきましては、急性参照用量は設定の必要なしと御判断いただいたものでございます。

28ページの下には、代謝物の結果もございまして。

29ページをお願いいたします。反復投与の結果が20行目からございまして、その上に血中コレステロールに関する評価についてと記載いただいております。本剤の主な毒性所見として、肝臓への影響で、コレステロールの増加が認められておりまして、こちらに関しまして、動物種をまたいで認められておりましたが、この変化はどれも軽度で、用量相関性が明らかでなかったということで、毒性影響とするかどうかという点は非常に丁寧に御審議いただきまして、結果としまして複数の動物種で継続的に観察されている上に機序が

明確になっていなかったということで、毒性所見と判断して評価を行っていただいたもので、その旨をここにおまとめいただいたものでございます。

34ページをお願いいたします。16行目からございます併合試験でございますが、こちらがADIの設定で根拠とされた試験でございます。発がん性は、ラットでは認められなかったという結果でございます。

35ページを御覧ください。マウスでは、子宮内膜間質肉腫の発生頻度の有意な増加が認められております。

36ページから生殖発生毒性試験でございます。2世代繁殖試験の結果でございますが、繁殖能に対する影響は認められなかったとされております。

ラット、ウサギの発生毒性試験の結果ですが、いずれも催奇形性は認められなかったという結果です。

37ページに遺伝毒性の結果がございます。原体と次のページに代謝物、混在物の結果がございますが、いずれも陰性の結果でございます。

食品健康影響評価の39ページでございます。暴露評価対象物質につきましては、34行目からのとおり、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をクロルフルアズロンと設定していただいております。

ADIに関しましては、39ページの38行目から記載がございます。とおり、全ての試験の最小値は、ラットの亜急性の結果でございますが、より長期の試験との用量差なども考慮して、3.30 mg/kg体重/日がADIの設定根拠と判断されました。

40ページのとおり、ADIは0.033 mg/kg体重/日と設定いただきました。

急性参照用量については、設定の必要なしと御判断いただいたものでございます。

説明は以上になります。

○西川座長

ありがとうございました。

それでは、11ページの代謝のところでは、17行目からのボックスに、中島先生から、通常、代謝経路のまとめの文章が最後にくるといふことなので、事務局よりということ、追記案が提案されました。

この中で、追記案をさらに修正した形で、ラットにおけるクロルフルアズロンの腫瘍代謝経路は、①アミド結合の開裂による代謝物B、D及びEの生成と、それに続く代謝物C、F及びGの生成であると考えられたという修正案が説明されたと思うのですが、中島先生、いかがでしょうか。

○中島専門委員

その後、確認してございまして、構造を御確認いただきたいので、iPadの資料を御覧いただきたいのですけれども、iPadの「01クロルフル03代謝安全性考察」を開いていただいて、85分の4の構造を見ていただきたいのです。

○濱砂課長補佐

「01クロルフル03代謝安全性考察」でして、こちらは85まであるのですが、85分の4ということで、代謝分解物一覧表となっていて、263ページでございます。

○中島専門委員

構造の右側に、アミド結合が2つあって、アミド結合がどこで切れるかで、代謝物が変わっています。Bは右側のアミド結合が切れたもので、Bの切れた反対側がEになるのです。なので、BとEがセットです。

もう一つ、左側のアミド結合の切れたものがCで、Cの反対側がDで、多分COが1つ外れているのですけれども、外れた反対側の構造がDになっているので、BとE、CとDがそれぞれ加水分解の産物でセットなので、そうだとすると、アミド結合の開裂によるB、C、D、Eの4つになると思います。それに引き続く代謝物FとGの生成とすれば、すっきりできると思います。

○西川座長

ありがとうございます。

そうすると、主要代謝経路は、アミド結合の開裂による代謝物、これはどういうふうにしてあったのですか。

○中島専門委員

通常、アルファベット順か、加水分解のセットにするか、どうされているかによって、順番は変えてください。

○西川座長

もう一度、読み上げていただきますか。

○横山課長補佐

アミド結合の開裂による代謝物B、C、D、Eの生成と、それに続く代謝物F及びGの生成ということで、代謝物の並び順は、事務局で調整します。

○西川座長

わかりました。

それでよろしいですか。

○中島専門委員

はい。

○西川座長

ありがとうございました。

それから、13ページに本日、御欠席の永田先生から、細かい記載整理のコメントが出ておりました、そのように直っていると思います。

あとは、特にコメントをいただいておりますが、全体を通じて、何かお気づきの点があれば、お願いいたします。よろしいですね。

それでは、本日の審議を踏まえまして、クロルフルアズロンの一日摂取許容量（ADI）につきましては、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量である3.30

mg/kg体重/日を、安全係数100で除した0.033 mg/kg体重/日、急性参照用量（ARfD）につきましては、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量は、明らかにカットオフ値（500 mg/kg体重）以上であると考えられることから、設定は必要なしとすることで、農薬専門調査会幹事会の審議結果とし、食品安全委員会に報告したいと思っております。

今後の進め方について、事務局からお願いいたします。

○横山課長補佐

それでは、評価書案を整えまして、食品安全委員会に進めさせていただきたいと思っております。ありがとうございました。

○西川座長

よろしくをお願いいたします。

続きまして、農薬クロルメコートの食品健康影響評価について、事務局より説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

資料2をお願いいたします。クロルメコートでございます。

4ページをお願いいたします。経緯でございますが、2013年に暫定基準の設定に関しまして、厚生労働大臣から食品健康影響評価についての要請があったものでございます。また、2017年に適用拡大に関しまして評価依頼があったものでございます。評価第三部会で御審議いただいた初版になります。

8ページをお願いいたします。構造は24行目のとおりでございます。このものは植物成長調整剤で、植物体内においてジベレリン生合成過程の初期の段階にあるゲラニルゲラニルニリン酸から、*ent*-カウレンへの生合成を抑え、ジベレリンの生合成を阻害することにより成長を抑制すると考えられているものでございます。

10ページをお願いいたします。ラットの代謝でございます。血中濃度推移については、表1のとおりでございます。経口投与による $T_{1/2}$ は、血漿に比べて全血で長いといった傾向が見られております。

11ページをお願いいたします。吸収率ですけれども、少なくとも81.6%と算出されております。

その下の分布の結果でございますが、腎臓、肝臓、胃腸管で比較的高値の値が認められております。

12ページをお願いいたします。13行目から代謝の結果がございまして、まず14ページの表4を御覧ください。肝臓、腎臓中の化合物について同定・定量がされているのですけれども、この組織の採取時間がわからないということで永田先生から御指示いただきまして、1.5時間後のものだとわかるように追記いたしました。

12ページにお戻りいただきまして、本文中にも適宜、採取時間などを追記しております。御確認ください。

永田先生は本日御欠席ということで、あらかじめ御了解いただいております。

15ページをお願いいたします。4行目から排泄の試験でございまして、主に尿中に排泄された結果でございます。

23行目から胆汁中排泄の結果がございまして、次のページの表6のとおり、胆汁中への排泄は僅かという結果でございます。

16ページの6行目からイヌの結果がございまして、ラットと概ね同様の結果が得られておりますが、血中濃度推移については表7のとおり投与2～3時間後に最高濃度に達しております。

17ページをおめぐりいただきまして、分布は肝臓、腎臓などで高い値となっております。排泄は主に尿中に排泄されております。

18ページをお願いいたします。家畜の試験で、ウシと次のページにヤギ、ニワトリの結果がありますが、いずれも可食部中での代謝物の情報が不足しているということで、参考資料とされております。

19ページの15行目からのニワトリの試験について、永田先生からコメントをいただいております。網かけの部分「最終投与24時間後まで消失はみられなかった」という文章なのですけれども、おわかりにくいということで、事務局よりあるとおりの原文となっておりますので、20行目の記載を「最終投与24時間後まで同程度の濃度であった」と修正いたしました。こちらあらかじめ永田先生に御確認いただいておりますが、御確認いただければと思います。お願いいたします。

20ページから植物体内運命試験でございまして、春小麦で試験が実施されております。10%TRRを超える代謝物は認められておりません。

25ページをお願いいたします。残留の試験で、15行目から作物残留試験でございまして、クロルメコートの最大残留値は小麦の原麦の7.0 mg/kgという結果でございます。

ウシ、ニワトリの結果が続いてございまして、それぞれ腎臓又は肝臓で最大残留値が認められたという結果でございます。

26ページから毒性で、一般薬理試験でございまして。こちらは静脈内投与の結果でございますが、若干散瞳ですとか、流涎といった結果が認められております。

27ページをお願いいたします。急性毒性試験でございまして、LD₅₀は、500前後から1,000未満といった程度のLD₅₀値が得られております。

30ページをお願いいたします。7行目から急性神経毒性試験の結果がございまして、300 mg/kgでは自発運動低下等の影響がありまして、無毒性量は雌雄とも100 mg/kgという結果でございます。

31ページの10行目から反復の結果がございまして、この剤の投与による主な毒性といたしましては、体重増加抑制ですとか、神経系の振戦とか、流涎といった影響が認められております。

35ページをお願いいたします。長期の試験でございまして。3行目からイヌの1年の試験

がございまして、こちらの試験がADIと急性参照用量の設定根拠になりました。急性参照用量につきましては、300 ppm以上投与群で認められました下痢と流涎について単回投与の影響と判断されまして、エンドポイントとされました。局所的な刺激反応ではないかという意見もあって、丁寧に御議論いただいた結果、薬理作用が否定できないということで急性参照用量のエンドポイントと判断されました。

36ページ、マウスの発がん性と慢性の併合試験がございまして、発がん性は認められなかったという結果です。その下にラットの試験がございまして、発がん性は認められなかったという結果でございます。

37ページの11行目から2世代繁殖試験がございまして、受胎率の低下及び産児数の減少といった影響が認められております。

39ページにラットの発生毒性試験がございまして、催奇形性は認められなかったという結果です。

40ページの27行目からウサギの試験がありまして、次のページにも試験があるのですが、催奇形性は認められなかったと判断されております。

40ページの27行目からのウサギの試験は、母動物の無毒性量が5 mg/kgでございまして、体重増加抑制などが認められておりまして、無毒性量は5 mg/kgで、先ほどのイヌの試験と同じ用量でして、急性参照用量のエンドポイントの1つとされております。

41ページの29行目から遺伝毒性試験でございます。結果は表39のとおり、全て陰性の結果で、遺伝毒性なしと判断されております。

43ページの4行目からその他の試験がございまして、ムスカリン受容体に対する結合が認められるものの、その親和性は極めて低く、また、各サブタイプに対する選択性はないという結果が(1)について、おまとめいただいております。

(2)につきましては、44ページのとおり、骨格筋のニコチン受容体に対して、パーシャルアゴニスト作用を有するとおまとめいただいております。

45ページをお願いいたします。食品健康影響評価でございますが、暴露評価対象物質といたしましては、10%TRRを超えるような代謝物がなかったということで、暴露評価対象物質は親化合物のみと御判断いただいております。

ADIにつきましては、先ほどの私の説明が間違えておりました。ウサギの試験がADIの設定根拠で、急性参照用量の設定根拠と説明いたしましたが、間違えておりました。ADIの設定根拠は、イヌの試験とウサギの発生毒性試験の無毒性量5 mg/kgを、100で除した0.05 mg/kg体重/日で、急性参照用量は、イヌの試験を根拠にして、100で除した0.05 mg/kg体重と御設定いただいております。

説明は以上でございます。

○西川座長

ありがとうございました。

コメントをいただいたのは、12ページと14ページです。採取時間を追記するということ

で、永田先生からいただいたコメントに基づいて、修正がなされております。

19ページ、ニワトリの試験ですが、20行目「最終投与24時間後まで消失はみられなかった」という記載は、意味がよくわからないということで、事務局に海外評価書の原文を確認してもらったところ「同程度の濃度であった」という記載に修正するということです。

永田先生からは、御了解いただいているということで、このようにしたいと思いますが、よろしいですか。ありがとうございます。

そのほかには、特にコメントはいただいておりませんが、全体を通して、何かお気づきの点があれば、お願いいたします。よろしいですか。

それでは、本日の審議を踏まえまして、クロルメコートのADIにつきましては、イヌを用いた1年間慢性毒性試験及びウサギを用いた発生毒性試験①の無毒性量である5 mg/kg体重/日を、安全係数100で除した0.05 mg/kg体重/日です。

ARfDにつきましては、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量である5 mg/kg体重/日を、安全係数100で除した0.05 mg/kg体重とすることで、農薬専門調査会幹事会の審議結果とし、食品安全委員会に報告したいと思います。

今後の進め方について、事務局よりお願いいたします。

○横山課長補佐

評価書案を整えまして、食品安全委員会に進めさせていただきたいと思います。ありがとうございました。

○西川座長

よろしくお願いいたします。

それでは、続きまして、農薬ジメテナミドの食品健康影響評価について、事務局より説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

資料3をお願いいたします。ジメテナミドでございます。

経緯でございますが、4ページをお願いいたします。今回、第2版関係ということで御審議いただいたものですが、2017年に適用拡大に関連いたしまして、厚生労働大臣から評価について要請のあったものでございます。評価第一部会で御審議いただきました。

9ページをお願いいたします。このものの構造ですけれども、上に2つございまして、ジメテナミドというS体とR体、1対1のラセミ体と、ジメテナミドPとあって、S体のみを有効成分とするもの、いずれも農薬として使われておりまして、これらについて、ジメテナミドの評価書としてまとめていただいているものでございます。

9ページの開発の経緯のところに行きますけれども、チオフェン環を有する酸アミド系の除草剤でございます。非ホルモン・吸収移行型の除草剤で、雑草の幼芽部及び幼根部から吸収され、雑草の超長鎖脂肪酸の生合成を阻害することにより、枯死させるものでございます。

今回、作物残留試験成績のほか、急性毒性試験等が提出されております。前半は急性参

照用量の設定を中心に御審議いただきましたので、追加されたデータ、急性参照用量の設定と、今回いただいたコメントを中心に説明させていただきます。

10ページのラットのラセミ体の代謝につきまして、コメントをいただいております、表1の薬物動態学的パラメーターがございますが、このうちの静脈内投与につきまして、おめくりいただきまして、 T_{max} の値が長めになっているということで、永田先生から、静脈投与なのになぜ血中の T_{max} がこのようなものなのでしょうかと御質問をいただきました。

10ページにお戻りいただきまして、その点、部会の御審議の中でも御指摘がありまして、これ以上の情報がないということで、27行目から28行目のとおり、網かけのところ「 T_{max} は雄で72時間、雌で4時間となったが、これは本試験に特化した現象であり、血中濃度に考慮すべき性差はなかった」という文言を追記してもらった御議論をいただいたものでございます。

15ページをお願いいたします。こちらは胆汁中排泄の試験でして、永田先生から胆汁中排泄の程度などを御覧いただきまして、10行目のとおり「腸肝循環が認められ」と追記をいただきました。

また、15ページの16行目からのS体の試験ですけれども、今回、追加されたものでございまして、ラセミ体と同様の結果が得られております。

17ページの16行目から18ページの試験でございますが、*in vitro*の試験でございますが、中島先生から、18ページの4行目、ジメチルチオフェン「系」とあったのですけれども、「基」か「環」ではないでしょうかという御指摘をいただきまして「環」と修正させていただきます。御確認をお願いします。

18ページの25行目からの*in vitro*の試験なのですけれども、27行目のところのサイトゾールと腎S9の間に「/」が抜けておりましたので、追記させていただきました。御確認いただければと思います。

22ページをお願いいたします。今回、追加された試験に、22ページのヤギの試験と次のページのニワトリの試験がありまして、10%TRRを超える代謝物といたしまして、M7、M17、M25が認められるといった結果でございました。

26ページの4行目からのだいでず(S体)の試験も今回、追加されまして、M27Pが10%TRRを超えて認められております。M27というのは、ラットでも検出されている代謝物でございます。

27ページの21行目の後作物の試験も今回、追加されたもので、代謝物M27、M30が新たに10%TRRを超えて、認められております。

30ページの表24は、興語先生からフォントを修正していただいております。ありがとうございました。すみません。

34ページの3行目、作物残留試験成績がございまして、今回、ブロッコリーととうもろこしなどの試験成績が追加されました。最大残留値は変わりなく、いずれも定量限界未満

といった結果でございます。

34ページの13行目から一般薬理の試験で、ラセミ体の結果でございますが、200 mg/kg以上投与で影響が認められておりました、200 mg/kgでは触反応の亢進などが認められております。

35ページの5行目からS体の結果でございますが、500 mg/kgで影響があるといった結果でございます。

37ページの下から急性毒性試験がございまして、ラセミ体ですと経口で300～400といった結果も出ております。

40ページの下からS体がございまして、41ページに結果がございまして、LD₅₀は400～500ぐらいの結果でございます。

41ページの3行目からS体の急性神経毒性試験がございまして、今回追加されました。無毒性量が雌でいろいろ影響が出ていまして、200 mg/kgという結果でございます。

42ページの20行目から反復の結果がございまして、本剤の主な毒性としましては、肝細胞肥大が認められております。

今回、ADIは第2版の評価をいただいたのですが、ADIの設定根拠が肝肥大だったということで、ADIの見直しがされました。具体的には、49ページから50ページを御覧ください。

49ページの10行目からのマウスのラセミ体の試験ですけれども、初版の際のADIの設定根拠とされた試験です。50ページの上の表で、300 ppm以下が毒性所見となっておりますが、300 ppmで肝細胞肥大が認められておりました。

これにつきまして、今回、審議の際に肝肥大のガイダンスに沿った見直しをいただきまして、49ページの19行目から21行目のとおり、適応性変化と判断されまして、毒性量に変更されたものでございます。

それによりまして、48ページにお戻りいただきまして、こちらのラットの併合試験の100 ppmの5.1で、こちらがADIの設定根拠とされました。

戻っていただきまして、45ページの11行目から急性神経毒性は認められなかったという結果ですが、こちらは追加になりました。

46ページのM23P、動物、植物、環境などの代謝物になりますけれども、こちらの成績も追加になっています。

48ページのラットの併合の試験ですけれども、22行目から腫瘍性病変の説明がございまして、肝細胞腺腫と癌と卵巣管状腺腫の発生頻度の説明がございまして、23行目からの卵巣管状腺腫についての記載ですけれども「発生頻度が増加し傾向検定で優位差が認められた」とあったのですけれども、結果的に、検体投与の影響と判断されていないということで「発生頻度が増加し」と限定的に書いてしまうよりは「発生頻度の増加傾向が認められた」と記載してはどうかと、西川先生から御修正いただいております。

51ページをお願いいたします。ラットの発生毒性試験のラセミ体とS体の結果がござい

まして、(2) ラセミ体の結果の中で、215 mg/kg体重の母動物の体重増加抑制は、急性参照用量のエンドポイントと判断されまして、それに関する無毒性量としては50 mg/kgです。

(3) につきましては、150 mg/kgの母動物の体重増加抑制等がエンドポイントとされまして、こちらの無毒性量は25 mg/kgと判断されております。

52ページの13行目から遺伝毒性試験でございまして、今回、一部追加があったものでございます。こちらにつきまして、53ページの表中を御覧いただきますと、UDS試験で判定不能といった試験がございまして、ここも含めまして、52ページの21行目から24行目にありますが、一部陽性の結果が得られたが、より高濃度で実施したほかの試験で陰性を示したので、このUDS試験について陰性と判断し、さらに全体的に陰性と判断できたので、「ジメテナミドには遺伝毒性はないものと考えられた」と記載を再整理していただいたものでございます。

54ページをお願いいたします。こちらは、S体の結果が下にございまして、表55の最初のAmes試験の結果のところを御覧いただきますと、TA100のみで、おめくりいただきまして、-S9で陽性という結果がございまして、こちらについて陽性の結果なのですが、脚注に同一バッチ又はより高純度の原体を用いた試験で確認されず、総合的に復帰突然変異試験は陰性と判断と整理していただきまして、その結果、54ページの9行目から10行目については、全て陰性と判断されることから遺伝毒性なしと整理していただいたものでございます。

これについて、55ページの4行目からありますとおり、本間先生から御意見をいただきまして、注釈で陰性と判断されたところがあるのでこの試験を表から削除をしたいと思います。御意見をいただいているところがございます。扱いについて御確認いただければと思います。

57ページの11行目は、記載整理をいただいております。

58ページの7行目からの免疫毒性試験、マウスの試験が今回追加されまして、59ページをおめくりいただきまして、本試験条件下で免疫毒性は認められなかったという結果となっております。

食品健康影響評価は60ページからとなります。このものですが、動物体内運命試験、毒性とも、ラセミ体とS体の毒性と代謝のプロファイル、動態などは同等と判断いただいた上で、ADI、急性参照用量の設定がなされたものでございます。

61ページを御覧いただきまして、今回、急性参照用量を設定いただきましたが、61ページの14行目からありますとおり、各試験の単回投与の無毒性量のうちの最小値は、S体では25 mg/kg、ラセミ体では50 mg/kgだったので、用量設定の差なども考慮して、両者の毒性プロファイル同等と判断した上で総合的に判断していただき、無毒性量は急性参照用量の設定の無毒性量50 mg/kgと判断していただいているものでございます。

61ページの2行目にお戻りいただきまして、暴露評価対象物質は農産物、畜産物とも、

親化合物のみと設定いただいています。今回、畜産物について、新たに設定いただいたものでございます。

ADIにつきましては、先ほど御説明させていただきましたとおり、今回見直しをいただきまして、無毒性量は5.1となっておりますが、初版の3.8から5.1に変更されたものでございます。ADIは100で除したもので、前版の0.038から0.051に変更されております。

説明は以上でございます。

○西川座長

ありがとうございました。

最初は、11ページの2行目からのボックス、永田先生からのコメントで、静脈投与なのに、なぜ血中の T_{max} がこんなに時間がかかるのかということですが、既に部会で議論があったところで、10ページの27行目から28行目にそれに関連する記載があるということです。

これは、永田先生に御了解いただいているのでしょうか。

○横山課長補佐

はい。

○西川座長

そういうことで、特に問題はないことになると思います。

どうぞ。

○山添委員

この記載なのですが、静脈投与のデータと15ページの表4を見ていただきますと、ここに尿及び糞中排泄のデータがあります。ここで、投与後24時間のところのデータで、例えば10 mg/kgの投与のところで、単回の静脈内投与でも、50%以上が排泄をされています。そういうことは、半分以上のものはなくなっているわけです。それで24時間です。ところが、半減期が非常に長いというのは、少し合わないということになります。このことを、多分永田先生が問題にされたのだらうと思います。

これについては、我々としては、調べようがないというのも事実です。それを今回の減少でありと10ページの25行目から28行目のところに、今回部会のところで、少し書き足していただいているのですが、逆に言うと、わからないのに書き足して、これをこうだったと認めるよりは、むしろこの文章を全部とってしまったほうが良いような気もするのです。確認のしようがないですので、いかがでしょうか。

○西川座長

10ページの27行目から28行目の網かけ部分は、むしろないほうが良いということですか。

○山添委員

はい。できれば、例えば25行目の「静脈内投与後群では」というのは、そこからの部分、静脈内投与の部分も消しても、中身としては、毒性の評価には影響しないと思いますので、そこをとることもいかがかと思えます。

○西川座長

今、おっしゃったのは、25行目からですか。

○山添委員

25行目の真ん中に「静脈内投与後群では」のところから、網掛けの最後のところまでをとってしまうということです。

○西川座長

ありがとうございます。

ただいまの山添先生の御意見について、御意見をいただきたいのですが、中島先生、どうですか。

○中島専門委員

iPadの資料を御覧いただきたいのですけれども、「03ジメテ03代謝安全性考察」を開いていただいて、141分の14です。

○瀧砂課長補佐

「03_ジメテ03代謝・安全性考察」、141枚のうちの14で、ページが14ということで、真ん中に血中濃度の表が載っているページでございます。

○中島専門委員

真ん中に静脈内投与したときの血中濃度のプロファイルがあります。通常、静脈内投与をすると、吸収過程がないので、すぐに血中濃度が上がって、その後、下がっていくのですけれども、この剤を見ると、逆に上がっていくような感じで、ずっと同じ濃度がキープされています。

雄と雌で、たまたま高くなったところをとったので、そこが T_{max} として取り扱われて、雄が72、雌が4ととられているのですけれども、ほぼ T_{max} というぐらいではなく、たまたま高いところだけををとっているものです。ですので、その網かけで部会で入れられたのは、そういう意味だと思うのです。ただ性差があるわけではなくて、だらだらとしたプロファイルの中での差なので、意味はないという説明だったと思われまます。

永田先生の御質問は、静脈内投与なのに、 T_{max} がなぜこんなに長いのかというところで、それが剤の特徴で、こんなだらだらとしたプロファイルを示すのはなぜかというところ、ヘモグロビンに結合しやすい特徴があるとあります。先ほど見たのですけれども、20ページに、この剤がラットのヘモグロビンに結合しやすいという性質があつて、そのためにだらだらとしたプロファイルを示しています。ですので、永田先生の回答は、この部分になると思います。

山添先生がおっしゃった、排泄は24時間でかなり出ているけれども半減期が長いということも、この血中プロファイルによるものだという解釈になります。

以上です。

○西川座長

ありがとうございます。

そうしますと、永田先生の質問に対しては、20ページにすでに回答があるということ

す。

山添先生の御提案に対しては、どのようにしますか。

どうぞ。

○山添委員

血中からの消失という意味では正しいのですけれども、データが2つありまして、血漿からの消失とプラズマと血球、全血の消失があって、全血の消失は下がらないのです。血漿の消失のデータもここにありまして、それでは下がっているのです。ですから、ヘモグロビンのアダクトで、血球のところのタンパクにくっついているので、ここで、日本語のデータが血中濃度と書いてあって、どちらかわからないデータになっているので、本来、血漿中の濃度の消失と書けば、半減期はちゃんと出せるのです。

ところが、表のデータがどちらかのデータかも区別がつかないので、この表からは判別がつかない。そういうことで、恐らく全血だろうと思うのですけれども、そのために、この場合はデータとして、キネティクスとしてのインフォメーションになっていないのです。ただ、データがここに書かれているのはわからないので、判断がつかないのであれば、少なくとも静注の場合、気になるのであれば除いたらどうかということだけです。どちらでも構いません。

○西川座長

山添先生は、25行目から28行目は削除という御提案でしょうか。

○山添委員

はい。基本的には、血漿中の濃度が下がっていますので、これを見た人は見間違うのではないかと思ってしまう。

○西川座長

なるほど。

中島先生、いかがですか。

○中島専門委員

どちらでもいいです。

○西川座長

それでは、削除にしたいと思います。

どうぞ。

○林専門委員

第一部会で、ここもかなり議論はしたと思うのですけれども、その上での結果なので、もしこの部分を削除になるのであれば、第一に持ち帰らせていただけないかと思えます。今日は、第一の浅野先生はお休みですので、座長判断で決めてしまうというわけにはいかないので、その辺を少し慎重にお願いしたいと思います。

○西川座長

わかりました。

これは、部会に差し戻すというところで、事務局としていいですか。

○濱砂課長補佐

はい。

○西川座長

それでは、そうしたいと思います。ありがとうございました。

あと少し残りもありますので、その部分を見ていきたいと思います。

次は15ページ、胆汁中排泄について、9行目から10行目に永田先生から「腸肝循環が認められ」を追記したほうがよいということで、これについては、いかがでしょうか。よろしいですね。

中島先生、いかがですか。

○中島専門委員

データから腸肝循環があるか見つけられなかったのですけれども、ありましたか。

○西川座長

それでは、少し見ていただくとして、次に進みたいと思います。

18ページの4行目、これがジメチルチオフェン「系」となっていたものが、中島先生から、「基」あるいは「環」ではないかということでしたが、事務局からは「環」を採用したいということでした。よろしいですか。

○中島専門委員

はい。

○西川座長

ありがとうございます。

同じページの27行目、「肝ミクロゾーム/サイトゾール腎S9」と書いてあったところですが、サイトゾールと腎S9の間に「/」を追記するということでした。中島先生、これでもよろしいでしょうか。

○中島専門委員

はい。大丈夫です。

○西川座長

ありがとうございます。

少し飛びまして、次は48ページ、これはラットのラセミ体の慢性毒性/発がん性並行試験ですが、22行目のところに腫瘍性病変の記載があるのですが、肝臓の腫瘍と卵巣の腫瘍、23行目に「発生頻度が増加し」とあって「傾向検定で有意差」があったということですが、その後の再評価の結果、要するに増加をしていなかったという結論になるわけなので、最初に「増加し」と書いてしまうよりは「増加傾向が認められた」として、少しの記載の修正をしたらよいのではないかという意見なのですが、これについては、いかがでしょうか。よろしいですか。ありがとうございます。

次が遺伝毒性です。53ページに表があって、Wistarラットを用いた初代培養肝細胞の

UDS試験、これは判定不能となっているのですが、気になったのは、52ページの21行目には、一部陽性の結果が得られたとあって、これは一致しないような気がするのですが、林先生、いかがですか。

○林専門委員

初版では、ここが陽性になっていました。それで、中身をもう一度、精査したところ、さらに高用量の試験で、完全な陰性になっていて、用量相関もみられないし、本来なら消してしまってもいいのですけれども、第2版であって、一応テーブルからデータの削除はやめておこうということで、判定不能という書き方にして、全体を統一したという形です。

○西川座長

そうしますと、52ページの21行目から22行目、一部陽性の結果とは書かない方がいいのではないかと気がするのですが、表に基づけば、判定不能という結果ですね。

○林専門委員

初版をどこまで用いるかなのですけれども、今の西川座長の話からすれば、前の52ページのところの陽性というのは、判定不能であったという言葉でもいいと思います。

○西川座長

そうすると、整合性がとれると思いました。そのように修正をお願いします。

もう一つ、S体の遺伝毒性試験についても、55ページの一番上のところに-S9で陽性ということ、これについて、本間先生から、総合的に復帰突然変異試験は陰性と判断されたので、表から削除してはどうかという意見が出ていましたが、これも初版の記載を尊重するのであれば、一応残すことになりそうですでしょうか。

○林専門委員

これがもし初版であれば、外してしまっても全く問題ないと思いますし、今から外すのであれば、外しても構わないのですけれども、初版とできるだけこういうテーブルは変えないほうがいいのかということで、脚注で対応した形です。

○西川座長

わかりました。

本間先生、それでよろしいですか。

○本間専門参考人

そういった意見であれば、表は削除せずに、そのままよろしいと思いますけれども、ただ、この陽性に関しては、先ほどと違って、本文中には全く触れられていないのです。それが先ほどとバランスが悪いのではないかと感じました。

○西川座長

ただ、脚注には、総合的に復帰突然変異試験は陰性と判断されたとありますけれども、書きぶりだと思います。

林先生、どうぞ。

○林専門委員

先ほどのところは、部会に持ち帰っています。この部分についても、確かに外したほうがすっきりするので、もう一度、議論をしてみたいと思います。

○西川座長

ついでとっては何ですけれども、これもあわせて、部会で再検討していただければと思います。

どうぞ。

○吉田委員

今回、部会に差し戻すという幹事会御判断をいただいたのであれば、今回、訂正があったところを含めて、再評価ではございませんので、2版ということですから、部会に持ち帰って御検討いただくということで、いかがでしょうか。

○西川座長

そのようにしたいと思います。ありがとうございます。

あとは、特にコメントをいただいていたと思います。

ADIとかARfDは、もう一度部会から持ってきたときに、評価すればいいですね。初版のときのADIから、マウスの肝肥大の考え方の違いによって、少しADIも変更しておりますので、その点は注意して見ていきたいと思います。

それでは、この剤については、一旦、部会に差し戻すことにしたいと思います。

続きまして、農薬ダイアジノンの食品健康影響評価について、事務局より説明をお願いします。

○横山課長補佐

資料4をお願いいたします。ダイアジノンでございます。

経緯でございますが、5ページをお願いいたします。第2版の関係で、御審議いただいたものです。2017年5月に残留基準の設定に関連いたしまして、評価の要請があったものでございます。評価第一部会で御審議いただきました。

13ページをお願いいたします。一番上の用途のところですけども、このものは、殺虫剤、外部寄生虫駆除剤ということで、農薬と動物医薬品としても使用されるものでございます。

同じページの28行目に構造式がございますが、有機リン系の殺虫剤で、コリンエステラーゼ活性を阻害することによって、殺虫活性を示すものでございます。

今回、急性神経毒性試験が追加提出されました。そのほか、海外評価書に情報のあった染色体異常試験などを追記してございます。

重版ですので、急性参照用量の設定と議論いただいた点と今回、コメントいただいた点を中心に説明いたします。

28ページをお願いいたします。水中光分解試験②、14行目からで、與語先生からコメントいただいております。滅菌蒸留水の結果なのでですけども、推定半減期が照射区よりも、暗所対照区のほうが短いことが気になりましたということで、照射区で40日、暗所対

照区で35日という点について御指摘いただきまして、確認をしたのですが、これ以上の情報がございませんでした。御覧いただければと思います。

続きまして、40ページをお願いいたします。毒性でございます。一般薬理試験につきましては、静脈内投与の結果が出ておりまして、経口投与ですと、41ページに体温に対する影響なども検討されております。41ページの5行目から急性神経毒性試験でございまして、LD₅₀値は、ラットですと500前後ぐらい、マウスですと150～200未満ぐらいの値が出ております。このものの主な毒性はコリンエステラーゼ活性阻害でございます。

44ページをお願いいたします。ここからは急性神経毒性試験がございまして、複数本あるのですけれども、45ページの3行目からの(3)の試験が今回、追加されました。この試験では、コリンエステラーゼ活性阻害も測定されておりまして、無毒性量は2.5 mg/kgという結果でございます。

飛ばしていただきまして、61ページの23行目からの遺伝毒性試験、62ページの表中の今回、染色体異常試験、SCE試験を一部追記いたしまして、いずれも陰性の結果でございます。

63ページをお願いいたします。その他の試験に単回投与のヒトの試験がございます。今回、この試験は、初版の際に審議済みでございましたが、今回、急性参照用量の御検討をいただくに当たりまして、もう一度、じっくり内容を御確認いただきました。その結果、各試験のデザインですとか、各投与群で見られた個々のデータでのコリンエステラーゼの阻害の状況など、丁寧に御確認いただきまして、前版では、無毒性量が0.2だったのですけれども、平均値で20%以上の阻害をしているようなものがないという点などを御確認いただきまして、この試験の条件下で実施された0.3 mg/kgまでは、ヒトでは影響ないと新たに御判断いただいたものでございます。

64ページの11行目からの内分泌かく乱物質スクリーニング試験は、今回、追記されたものでございます。結果は、表64の内容になっております。

食品健康影響評価でございますが、66ページから記載がありまして、67ページの暴露評価対象物質ですけれども、農産物、畜産物、魚介類中とも、親化合物のダイアジノンということで、変更なしと御判断いただいております。

68ページにADIと急性参照用量がございますが、ADIは変更なし、急性参照用量につきましては、急性神経毒性試験で、ラットでコリンエステラーゼ活性阻害が測定されておりまして、こちらで影響量、無毒性量が確認されております。無毒性量2.5 mg/kg体重を根拠に100で除した0.025 mg/kg体重と設定いただいております。

説明は以上でございます。

○西川座長

ありがとうございました。

この剤には1つだけです。28ページに水中光分解試験②について、與語先生から、照射区よりも、暗所対照区のほうが短いことが気になるということでしたが、事務局からは、

これ以上の情報はないということでした。

與語先生、いかがですか。

○與語専門委員

これ以上の情報がないということで、それで結構です。

○西川座長

ありがとうございます。

特にそのほか、コメントはいただいていたと思いますが、全体を通して、お気づきの点があれば、お願いいたします。

ないようですので、本日の審議を踏まえまして、ダイアジノンのADIにつきましては、以前の結論と同じ、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量である0.1 mg/kg体重/日を、安全係数100で除した0.001 mg/kg体重/日です。

ARfDにつきましては、ラットを用いた急性神経毒性試験②～⑤の無毒性量である2.5 mg/kg体重を、安全係数100で除した0.025 mg/kg体重と設定することで、農薬専門調査会幹事会の審議結果とし、食品安全委員会に報告したいと思います。

今後の進め方について、事務局からお願いいたします。

○横山課長補佐

評価書案を整えまして、食品安全委員会に進めさせていただきたいと思います。ありがとうございます。

○西川座長

よろしくお願いいたします。

続きまして、農薬フルキサメタミドの食品健康影響評価について、事務局より説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

資料5をお願いいたします。フルキサメタミドでございます。

経緯でございますが、3ページをお願いいたします。キャベツ、トマト等に対する農薬の新規申請に関連いたしまして、厚生労働大臣から2017年に評価について要請のあったものでございます。評価第二部会で御審議いただいたものでございます。

6ページをお願いいたします。構造式ですけれども、30行目のとおりでございます。與語先生から別途コメントいただいた点に対応すべくという点もあるのですが、ラセミ体ということで、その点がほかの評価書の後に書いているのですけれども、ラセミ体でR体とS体の1対1という比がわかるように、今回追記させていただきました。御確認いただければと思います。

7ページを御覧ください。この剤ですが、イソオキサゾリン骨格を有する殺虫剤（殺ダニ剤）で、GABAの伝達を非競合的に阻害し、神経をかく乱させることにより害虫及びダニ類に対し、殺虫活性を示すと考えられているものでございます。

8ページをお願いいたします。ラットの動物体内運命試験でございまして、血中濃度推

移は表1のとおりでございます。

吸収率は、9ページを御覧いただきまして、低用量投与群で17.6～27.4%と算出されております。

分布は、脂肪で最も高い残留が認められております。

11ページをお願いいたします。代謝ですが、代謝物としましては、B、C、Dなどが同定されております。

13ページの排泄の試験の結果でございますが、主に糞中に排泄されております。

14ページに胆汁中排泄の結果がございまして、表6のとおり、最大で11.2%ぐらいの排泄でございます。

13行目から反復の結果でございます。分布などは脂肪中に残っております。

16ページには、下からですが、静脈内投与の結果がございまして。

17ページ、8行目から植物体内運命試験でございますが、與語先生からコメントをいただいております。植物体内運命試験と水中運命試験のところで、異性体比に変化がなかったという結果があるのですけれども、具体的にどのような比だったのでしょうかという御質問がありました。もともとこのものはラセミ体ということで、1対1でございますが、最初の構造式のところにもその旨を書かせていただきました。御確認いただければと思います。

17ページの9行目から試験の内容になりますが、サラダ菜のほか、イチゴ、ナスで試験は実施されてございまして、10%TRRを超える代謝物はないという結果でございます。

26ページの中ほど、10行目から作物残留試験でございますが、フルキサメタミドの最大残留値は、リーフレタス（茎葉）の5.23 mg/kgでございました。

17行目からは、推定摂取量の記載もございまして。

26ページの下から一般薬理試験でございます。おめくりいただきまして、経口で2,000で、一般状態などに影響なしという結果が得られております。

その下に急性毒性試験の結果が表23としてまとめていただいておりますが、経口、経皮ともLD₅₀は2,000超という結果でございます。毒性の弱いものでございまして、この剤につきましては急性参照用量の設定は必要なしと御判断をいただいております。

27ページの下から次のページの表24のとおり、代謝物/原体混在物の結果がございまして。代謝物Dがあって、LD₅₀は300～2,000と出ているものがありますが、ラット、植物などで検出される代謝物でございます。

28ページの5行目、急性神経毒性試験がございまして、急性神経毒性は認められなかったという結果で、最高用量2,000 mg/kgまで影響なしでございます。

28ページの下から反復投与の結果がございまして、この剤の投与による主な影響は、主に肺胞のマクロファージ集簇等、小腸上皮細胞空胞化、肝臓の肝細胞空胞化などがございます。

31ページの9行目から長期の試験でございます。22行目からラットの併合試験がござい

ますが、こちらはADIの設定根拠と判断された試験でございます。

腫瘍性病変としまして、32ページに記載がございますが、甲状腺ろ胞細胞腺腫が認められております。

33ページをお願いいたします。マウスの発がん性試験がございまして、このものでは、肝臓の腫瘍で、こちらの検体投与の影響と判断されております。また「腺癌」というところですけども「癌」と記載を修正いただいております。ありがとうございました。

34ページ、15行目から2世代繁殖試験がございまして、この試験は、最高用量200 ppmで実施されておりますが、予備試験で400 ppm以上の用量で、児動物の生存率が低下したという結果がございまして、こちら辺を踏まえて用量が設定されたという点を部会で御確認いただいたものでございます。

35ページに結果がございまして、繁殖能に対する影響は認められなかったと御判断いただいております。

35ページの15行目からラット、次にページにウサギの結果がございまして、催奇形性は認められなかったものでございます。

36ページ、遺伝毒性試験でございますが、全て陰性という結果で、遺伝毒性はないものと考えられたとおまとめいただきました。

37ページの下、表42のとおり、代謝物と原体混在物の結果がございまして、全て陰性であったという結果でございます。

その他の試験といたしまして、交叉哺育による児動物への影響試験が実施されております。こちらの結果、39ページに説明があるのですが、14行目、15行目ぐらいに記載いただいたのですが、乳汁を介した本剤の児動物への暴露があると考えられまして、それによって、児動物の体重増加抑制が引き起こされたという内容となっております。

40ページには、甲状腺腫瘍発生メカニズム試験がございまして、T₄の肝UGT活性が上昇して、T₄が減少するという結果が得られております。

そのほか、精巣に対する影響のメカニズム試験なども実施されております。

43ページ、食品健康影響評価でございまして、22行目にありますとおり、農産物中の暴露評価対象物質は、フルキサメタミド（親化合物のみ）と設定されております。

ADIは、ラットの併合試験の無毒性量0.85を100で除した0.0085 mg/kg体重/日、急性参照用量は設定の必要なしとしていただいております。

説明は以上です。

○西川座長

ありがとうございました。

17ページ、7行目からのボックスに、與語先生から、異性体比に変化がなかったとあるのですが、そもそも具体的にどのような比であったのかということについての確認がございました。事務局からは、R/S比が1対1のラセミ体であるということで、それを構造式のところにも追記したということです。

與語先生、よろしいですか。

○與語専門委員

事務局の修正どおりで結構です。

○西川座長

ありがとうございます。

あとは、誤記の訂正ぐらいで、大きなことはなかったのですが、お気づきの点があれば、お願いいたします。

どうぞ、

○納屋座長代理

どなたか御存じだったら教えてください。今、6ページで、*R*体と*S*体が1対1と追記をしていただきました。2つ前の評価剤、ジメテナミドの9ページは、50対50と書いてあるのです。これが同じものなのか、合わせなくていいのか、その辺のところを教えてください。

○横山課長補佐

意味は1対1という意味なのですが、もともとあった資料のとおりには書いているのです。もともとの資料のとおりに記載しているものでございます。

○納屋座長代理

たまたま同じ日に、同じ目を見て、違う表現があつていいのですかというのは、質問の真意なのです。

○濱砂課長補佐

まだ評価書をなべていませんが、例えば試験を行ったときに、比が50対50から、60対40になった場合は、全部を100であわせる意味で、50対50と書くときもあるのですが、この場合、各試験を見ていませんので、見て、もし同量でしたら、1対1に合わせていただくこともどうかと思いました。

ただ、ほかの別の剤などでも、試験によって比が変わっているものもありますので、そこは評価書の中で一番いい表現と思いました。

○西川座長

この点につきまして、どうでしょうか。どうぞ。

○山添委員

基本的には、50対50なり、60対40です。それで、ここの表記をラセミ体の比率と書けば、1対1でいいです。

○納屋座長代理

どうもありがとうございます。

○西川座長

そのあたりは、事務局のマスターだと思いますので、よろしくお願いいたします。

よろしいでしょうか。

それでは、本日の審議を踏まえまして、フルキサメタミドのADIにつきましては、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量である0.85 mg/kg体重/日を、安全係数100で除した0.0085 mg/kg体重/日です。

ARfDにつきましては、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、設定は必要なしとすることで、農薬専門調査会幹事会の審議結果とし、食品安全委員会に報告したいと思います。

今後の進め方について、お願いいたします。

○横山課長補佐

評価書案を修正いたしまして、食品安全委員会に進めさせていただきたいと思います。ありがとうございました。

○西川座長

よろしくお願ひいたします。

○濱砂課長補佐

すみません、座長、1点、よろしいでしょうか。

○西川座長

どうぞ。

○濱砂課長補佐

先ほどのジメテナミドですが、部会への差し戻しと御判断いただいたことについて、1つ、事務局より御提案なのですけれども、先ほど御指摘いただいた、静脈内投与の結果でありますとか、遺伝毒性試験の書きぶりのところにつきまして、食品健康影響評価への記載は直接影響しないと、事務局としては思っております、今回、幹事会での指摘事項につきまして、もし部会のほうで、そのまま御了承されるようでしたら、幹事会での再審議は経ることなく、親委員会に進むのも1つだと思ったのですが、いかがでしょうか。

○西川座長

私もちらっとそう思ったので、事務局に確認したのです。だけれども、結論には大きな影響はないと考えられるので、今の事務局の御提案はいかがですか。

○林専門委員

先ほども色々考えていたのですけれども、あの剤に関しましては、第一部会でかなり議論したのです。もう一度議論しても、同じ結論になるだろうと思うので、幹事会提案として、それが受け入れられるかどうかだけが問題になりますので、受け入れられるのであれば、書面審査でも行って、それでオーケーであれば、幹事会で認めたという形にしていたら、いいのではないかと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

それでは、本日出ました意見を部会に伝えて、部会がどのように考えるかで判断したいと思います。よろしいですね。ありがとうございます。

次は対象外物質です。カプリン酸グリセリルの食品健康影響評価について、事務局より説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

資料6をお願いいたします。カプリン酸グリセリルでございます。

2ページをお願いいたします。経緯でございます。2016年に農林水産省から厚生労働省に農薬登録申請に係る連絡、基準値設定依頼がございまして、2017年に厚生労働大臣から食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、人の健康を損なうおそれのないことが明らかである物質を定めることに係る食品健康影響評価について、要請があったものでございます。

本日、対象外物質として、問題がないと判断してもらえるものかどうかという点について、御審議いただければと思います。

このものは、幹事会で御審議いただくものでございます。

5ページをお願いいたします。カプリン酸グリセリルというもので、24行目からの構造式でございまして、害虫の気門を封鎖する作用に加え、うどんこ病の分生子の収縮、発芽防止や菌糸の伸長成長抑制又は細胞膜の破壊により、殺虫殺菌効果があると発見されたものでございます。

食品添加物であるグリセリン脂肪酸エステルの一つとして、食品用乳化剤として使用されているものですが、使用基準は設定されていないものでございます。

親委員会の先生から御意見をもらったのですけれども、食品添加物として、国内で使用されているものだということがわかるように、37行目からの記載を修正してはどうかという御提案をいただきましたので、事務局で後ほど修正させていただければと考えております。

5ページの39行目に戻りますが、米国ではGRAS物質としてリスト化されているものでございます。

7ページをお願いいたします。安全性に係る知見の概要でございますが、このもの自体を使って実施された試験と、そのほか、EPAですとか、JECFAにおける評価の情報などについて整理して、評価書に記載しております。

6行目、吸収・分布・代謝・排泄については、試験の実施はございません。

10行目から、毒性に関する知見ということで、(1)の急性毒性試験は、製剤での試験が実施されてございまして、結果は表1のとおり、経口、経皮とも、LD₅₀は2,000超という結果でございます。

20行目も製剤で試験が実施されてございまして、眼に結膜の発赤、皮膚に非常に軽度の紅斑が認められております。

モルモットを用いた皮膚感作性試験は、Buehler法で実施されまして、皮膚感作性は認められなかったという結果でございます。

29行目から、原体で実施されたAmesの結果がございまして、そちらは陰性という結果でございます。

8 ページをお願いいたします。3. 残留性についてになります。こちらは、食品添加物としての使用量との比較について、記載いたしております。

8 行目から9 行目にありますとおり、グリセリン脂肪酸エステルと、グリセリン脂肪酸エステルとカプリン酸グリセリルの流通量から、カプリン酸グリセリルの1 日当たりの摂取量、人当たりの摂取量を推定した結果は、**9.7 mg/人/日**になっております。

これに対して、こまつなを浸漬処理して、ワーストケースというか、そういったもので、どの程度残留するかといった、**21 mg/kg**という結果を用いて、農薬として使用した場合の1 日の摂取量が推定されまして、それが19 行目にありますとおり、**0.15 mg/人/日**という値です。

20 行目から、これらを受けまして、通常の食生活において、食品から摂取しているカプリン酸グリセリルの量を増加させる可能性は低いという記載としております。

8 ページの26 行目から、4. 国際機関等における評価の概要になります。

中身としては、FDA、EPA、11 ページのJECFAにおける評価の内容がありましたので、これらを記載しております。

もう一剤あるのですけれども、先ほど納屋先生から、FDA、EPA、JECFAの並べる順番が違っているということで、御指摘いただきまして、JECFAから並べるようにいたします。申しわけございませんでした。

8 ページに戻っていただきまして、FDAでは、カプリン酸グリセリルが包含されるモノ及びジグリセリドが、GRAS物質としてリスト化されておりますという情報と、あと、EPAでは、グリセリン脂肪酸エステルの混合物を有効成分とする農薬が登録されていまして、使われているというものでございますが、基準値などは設定しないで、使用されているものになります。

EPAの農薬として使われている、グリセリン脂肪酸エステルの混合物は、8 ページの脚注に記載したいのですけれども、カプリル酸モノグリセリドとか、この整理の仕方がわかりにくいということで、先ほど親委員会の先生から御指摘いただきましたので、後ほど事務局と先生で整理させてください。すみません。

9 ページ、動物体内運命試験は、EPAの評価書からの情報でございまして、標識したグリセリンの経口投与の情報などがございました。

同じページの17 行目になります。これは混合物として、EPAで使われているということで、そのもののうちの2 種類を使った急性経口毒性の情報がありまして、いずれもLD₅₀自体は非常に高い値の結果が示されております。

10 ページの3 行目からは、刺激性、感作性試験の情報でございまして、眼・皮膚とも、若干刺激性が認められるということと、カプリン酸モノプロピレングリコールについては、皮膚感作性陽性という情報があるものでございます。

13 行目からは亜急性の情報で、28 日、13 週間の結果がございまして、非常に高用量ですけれども、カプリル酸モノプロピレングリコールを使った試験ですと、血清総タンパクと

か、アルブミン濃度、肺とか肝重量の増加もあるという情報でございます。

11ページは、JECFAの評価の状況でございます、モノ及びジグリセリドを対象として、1973年の評価ではございますが、ADIは制限しないと結論されているものでございます。

毒性の情報といたしましては、長期のものは、ハムスターです。非常に高濃度の投与で、肝肥大などが認められております。

ラットの情報では、腎臓の石灰化などがございます。これも非常に高い混餌濃度の情報でございます。

24行目のラットの2年の試験で、こちらは影響なしという結果でございます。

33行目からは、3世代の繁殖試験、ステアリン酸モノグリセリドのものですけれども、影響なしということです。

12ページには、納屋先生から、カプリン酸グリセリルに関しては、JECFAの記載に3世代のデータがあったので、繁殖能に関する懸念はないことが確認できました。発生毒性についても懸念は少ないと類推されますというコメントをいただいております。

13ページをお願いいたします。食品健康影響評価でございます。

4行目から、本剤そのものは、製剤ではあるのですけれども、カプリン酸グリセリルを含んだものを投与した場合に認められた影響ということで、眼と皮膚の軽度刺激が認められたという事実を記載しました。

6行目からですけれども、これまでの添加物との比較なども、評価書中に記載しておりますが、それらを踏まえまして、通常の食生活において食品から摂取しているカプリン酸グリセリルの量を増加させる可能性は低いと考えられるという内容を記載しております。

引き続きまして、9行目から「以上のことから」といたしまして、農薬として想定し得る使用方法に基づき、通常使用される限りにおいてというものなのですけれども、食品に残留することにより、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えられるというまとめの案を作成しております

御検討いただければと思います。

○西川座長

ありがとうございました。

特に事前にコメントはいただけていないのですが、5ページの開発の経緯等の37行目「国内では」という文言を追記するという御説明があったのですが、「国内では」というのは、どこに入れるのですか。

○横山課長補佐

「カプリン酸グリセリル」の後です。

○西川座長

「カプリン酸グリセリル」の後に「国内では」ですか。

○横山課長補佐

「国内で」です。

○西川座長

「国内で」ですか。

○横山課長補佐

「国内では」です。すみません。

○西川座長

国内では食品様乳化剤として使用されている。これは本当に国内だけということで、間違えないですか。

○横山課長補佐

今、得られている情報では、そのようになっております。

○西川座長

わかりました。それでは、いいですね。

特に、今、御意見はないのですが、1つ、13ページの食品健康影響評価のところ、各種毒性試験の結果から、軽度の眼刺激性及び皮膚刺激性が認められたとあるのですが、これは食品健康影響評価として書いてよろしいのですか。

○横山課長補佐

事務局でも迷ったのですけれども、過去の例なども照らしまして、記載した次第です。

○西川座長

過去にも記載してきたということであれば、それはいいとして、次の剤にも関連しますので、念のため、確認しました。

あと、8ページ、めちゃくちゃ細かいことで、恐縮なのですが、一日摂取量は「mg/人/日」となっていて「人」ですが、試験のときは「ヒト」と書いているのですが、そのあたり食品安全委員会としてどのようにするかは、事務局で決めていただければと思います。

よろしいでしょうか。

特にないようでしたら、本日の審議を踏まえまして、カプリン酸グリセリルにつきましては、農薬として想定し得る使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えられるとすることで、農薬専門調査会幹事会の審議結果とし、食品安全委員会に報告したいと思っております。

今後の進め方について、事務局からお願いいたします。

○横山課長補佐

それでは、評価書案を整えまして、食品安全委員会に進めさせていただきたいと思っております。

ありがとうございました。

○西川座長

よろしく願いいたします。

続きまして、対象外物質グリセリンクエン酸脂肪酸エステル等の食品健康影響評価につい

て、事務局より説明をお願いいたします。

○横山課長補佐

資料7をお願いいたします。

経緯ですが、2ページを御覧ください。こちらも2016年に農林水産省から厚生労働省への連絡、基準値設定依頼がございまして、これを受けて、2017年に厚生労働大臣から、先ほどの剤と同様に評価の要請があったものでございます。

要約のところですが、先ほどの剤も含めて、西川先生から記載ぶりについてコメントがございまして、こちらは最後に御紹介させていただければと思います。

5ページをお願いいたします。分子式ですとか、構造式は、記載のとおりでございます。

開発の経緯等のところがございますが、殺虫剤（殺ダニ剤）として、薬液が虫体を被膜することにより、アブラムシ類、ハダニ類のような、微小害虫の気門を物理的に封鎖して、窒息させる効果が確認されているものでございます。

食品添加物のグリセリン脂肪酸エステルの一つとして、乳化剤として使用されているものです。使用基準は設定されていないものでございます。

これも「国内では」と、追記をさせていただければと思います。

7ページをお願いいたします。まとめ方は、先ほどの剤と同様でございますが、安全性に係る知見といたしまして、1番目、吸収・分布・代謝・排泄については、試験が実施されておられません。

2. のところ、(1)、(2)、(3)は、今回データが提出されておまして、(1)ですけれども、製剤を用いた急性毒性試験ということで、経口、経皮とも、LD₅₀は2,000超になっております。

(2)は、眼・皮膚に対する刺激性と皮膚感作性で、眼に対して、結膜発赤、分泌物が認められまして、ごく軽度の刺激性があります。皮膚については、紅斑及び浮腫が認められて、中等度の刺激性があるものでございます。

皮膚感作性は、Buehler法で認められたという結果でございます。

遺伝毒性試験は、Ames試験、原体で実施されておまして、陰性の結果でございます。

3. 残留性でございます。こちらも添加物としての使用量と、本剤農薬として使用した場合の推定の量が算出されております。

15行目にありますとおり、農薬として使用した場合ですけれども、摂取量は0.46～11.9 mg/人/日と算出されておまして、グリセリンクエン酸脂肪酸エステルと比較しますと、1.2%から30%ぐらいになるもので、この点について、與語先生から、どの程度増加させるかについて、程度も踏まえた記載ぶりにはどうかということで、18行目から19行目の網かけ部分の記載ですが「大幅に増加させる可能性は低いと考えられる」というコメントをいただいているところでございます。

本日、机上配付資料として、関連の資料を配付させていただいているのですけれども、先生方の机に置かせていただいております。1枚のものでございまして、こちらは、残留

性に係る資料が提出されておりますが、物としまして、非公開の情報だったということで、この内容を評価に使ってよいかどうかということで、確認した回答でございます。

そこにリスク管理機関から情報が提供されておりますので、こちらを見ましたところ、グリセリン脂肪酸エステル食品添加物としての使用量が算出されておまして、これと比べますと、農薬の使用で摂取する量が0.1%から2.1%という情報がございました。

先ほどのカプリン酸グリセリルときも、カプリン酸グリセリルとしての食品添加物の使用量を記載しておりましたが、グリセリン脂肪酸エステルも記載していたこともありますし、奥語先生からの御指摘もありますので、評価書にもグリセリン脂肪酸エステル食品添加物としての使用量と比べると、0.1%から2.1%という情報も追記してはどうかと考えまして、この点、御提案申し上げたいと思います。先ほどの奥語先生の御提案の記載ぶりとお合わせまして、検討いただければと思います。

8ページにお戻りいただきまして、24行目から、国際機関等における評価の概要ということで、グリセリクエン酸脂肪酸エステルを対象として、1973年に評価されまして、ADI、一日摂取許容量は制限しないとの結論が出されております。

評価書からの情報といたしまして、9ページにまとめさせていただいております。

① *in vivo*の情報といたしまして、腸管から吸収されたグリセリン脂肪酸エステルは、グリセリン、クエン酸、脂肪酸に加水分解されるものでございます。

② *in vitro*を御覧いただきますと、加水分解の結果、いずれの酵素でもほぼ同量のクエン酸が生じるといったものでございます。

17行目から、③ 亜急性の情報でございますけれども、37.5%のグリセリクエン酸脂肪酸エステル含有飼料ということで、極めて高濃度の投与の条件ですが、下部ネフロンに異栄養性石灰化が認められたものでございます。23.1%の投与群では認められないものでございます。

この点につきましては、先に11ページを御覧ください。認められた所見ということで、11ページの6行目から7行目に、高用量投与により下部ネフロンに異栄養性石灰化が認められたという案文で記載していたのですけれども、これらの点に関しまして、親委員会の先生から御意見をいただきました。

9ページにお戻りください。下部ネフロンの異栄養性石灰化というのは、そのまま書いておいて大丈夫なのかという御意見なのですけれども、このものは非常に高濃度での投与で出ていることもありまして、この所見についての説明を評価書9ページの脚注に記載してはどうかという御意見をいただきました。

このものは、腸管でクエン酸、グリセリン、脂肪酸に完全に加水分解されるということで、それを受けまして、説明としましては、非常に高い濃度のクエン酸が排泄された結果、クエン酸カルシウムとして沈着して生じたものと考えられたという説明を脚注に書いてはどうかという御意見をいただいたところでございます。御検討いただければと思います。

9ページの32行目から、FDAでは、GRAS物質としてリスト化されているという情報が

ございます。

9ページの36行目、欧州食品科学委員会では、グリセリンクエン酸脂肪酸エステルを対象として、ADIは特定しないという結論が出ています。

10ページ、Health Canadaですけれども、結晶アミノ酸及びたんぱく質加水分解物を原料とした調製乳の乳化剤として、1,550 mg/Lを最大量とする使用が認められているものがございます。

このような情報をまとめまして、11ページ、食品健康影響評価でございます。

4行目から、認められた影響でございますけれども、6行目から7行目に、高用量投与による下部ネフロンに異栄養性石灰化が認められたという記載、あと、もう一剤とあわせまして、眼と皮膚、皮膚感作性の情報を記載してございます。

9行目からは、グリセリンクエン酸脂肪酸エステルの量を増加させる可能性は低いとまとめております。こちらは、先ほど残留性についてというところで、與語先生からコメントいただいていたところとも関連しますので、後で見直しをさせていただければと思います。

そのようにまとめた上で、13行目から、農薬として想定し得る使用方法に基づき、通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えられるとまとめた案としております。

御検討いただければと思います。

○西川座長

ありがとうございました。

要約のところは、後にします。

8ページ、残留性のところで、與語先生から、18行目から19行目の「大幅に増加させる可能性は低い」というところで「大幅に」を追記したらどうかという御意見が出ていましたが、事務局としては、本日の机上配付資料、これは回答書ですが、その一部を追記してはどうかという説明がありました。その部分は、下から2つ目の段落の真ん中あたりです。グリセリンクエン酸脂肪酸エステルの食品添加物としての使用量の0.1%から2.1%、この部分を追記したらどうかという説明でした。與語先生、いかがですか。

○與語専門委員

私は、灰色に塗り潰してあるところで「大幅に」を入れたらと言ったのですが、今、西川座長が説明された部分を追記すれば、それは要らなくなって、そういう形であれば、最後の食品健康影響評価もこのままの文章でいけるのではないかと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

それでは、19行目に「大幅に」という追記を御提案いただいたのですが、先ほどの回答書の一部を追記することによって、それに替えたいと思います。よろしいですね。

それから、9ページの垂急性毒性試験のところは、JECFAにおける評価ですが、22行目

からのところに「下部ネフロンに異栄養性石灰化」とあるのですが、この発生メカニズムについて、脚注で説明するという御提案がありました。それはそれでいいと思うのですが、よろしいですね。ありがとうございます。

次は11ページ、食品健康影響評価ですが、前の対象外物質と同じように、眼刺激性、皮膚刺激性を書くのであれば、ここにも書いたほうがよいというコメントをしたのですが、よろしいですね。剤によって、書く、書かないがあってはいけないと思いますので、そうしたいと思います。

6行目に「高用量投与により下部ネフロンに異栄養性石灰化が認められた」とあるのですが、これは「極めて高用量投与」にするということですか。

まとめのところで、下部ネフロンに異栄養性石灰化というよりは、腎臓の石灰化だと思います。例えば先ほどのカプリン酸グリセリルの場合にも、11ページの21行目に「腎臓における石灰化」とあるので「腎臓における石灰化」としてはどうかと思いますが、いかがでしょうか。よろしいですね。

どうぞ。

○吉田委員

先ほど座長もおっしゃったように、この試験は、混餌で23.1～37.5%なのです。これは10倍ぐらいのことなので、普通、食品を介して、あり得ないようなことが記載されています。今回の諮問というのは、農薬として想定し得るような使用方法にしたときに、あるかどうかということ聞かれているものですから、もしこのままということであれば、先ほど先生がおっしゃったように「非常に」とか「極めて」もありますし、本当に記載すべきかどうかということについても、先生方の御意見を賜ることができれば、今後のときにもありがたいと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

腎臓の石灰化を記載するかどうかということについて、いかがでしょうか。

林先生、どうぞ。

○林専門委員

今、吉田先生も言われたように、これは極めてあり得ない量での話なので、記載すべきではないと思います。これを記載してしまうと、こういうことが起こると見られますけれども、リスクということを考えたら、これは起こり得ない話なので、要らないのではないかと思います。

○西川座長

ありがとうございます。

ほかに御意見ございますか。どうぞ。

○納屋座長代理

吉田先生、林先生の御意見に賛成なのですが、さらに余計なことを申し上げると、刺激

性に関しても、製剤のデータであって、参考資料ですとまで書いているのだから、前も剤もあわせて、それも省いたほうが良いという感じを持っています。

○西川座長

そこは言おうかと思っていたところなのですが、刺激性、感作性の試験は、製剤を使っているから、参考資料になっています。それを食品健康影響評価のまとめのところに書くのかという気がしていました。

その点について、御意見をお願いいたします。よろしいですか。

さらに御意見がなければ、納屋先生の御提案どおりになってしまうと思いますが、よろしいですか。

それでは、文言は事務局に考えていただければと思います。

○横山課長補佐

食品を経由した暴露を想定すると、特段問題となる毒性はなかったというイメージで、よろしいでしょうか。

○西川座長

そのまま結構です。よろしく申し上げます。

そういうことで、対象外物質2剤とも、同じようなことになるかと思いますが、よろしいですね。

特にそれ以外の御意見がなければ、本日の審議を踏まえまして、グリセリンクエン酸脂肪酸エステルにつきましては、農薬として想定し得る使用方法に基づき通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると考えられるとすることで、農薬専門調査会幹事会の審議結果とし、食品安全委員会に報告したいと思います。

今後の進め方について、お願いいたします。

○横山課長補佐

それでは、評価書案を整えまして、食品安全委員会に進めさせていただきたいと思えます。

先ほどのカプリン酸グリセリルも、同様に修正いたしまして、進めさせていただければと思います。

ありがとうございました。

○西川座長

よろしくお願いいたします。

それでは、次に移りたいと思えます。次は、対象外物質ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンの食品健康影響評価に関する審議結果についてのパブコメに対する回答案について、事務局より説明をお願いいたします。

○濱砂課長補佐

資料9-1、資料9-2をお願いいたします。

農薬専門調査会で御審議いただきまして、食品安全委員会に報告した評価書案につきましては、1か月間、国民からの意見・情報の募集を行ってございます。

本日は、先ほど座長から御紹介いただきました、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンに関しまして、寄せられた意見・情報への回答案についての御審議をお願いするものでございます。

資料9-1をお願いいたします。

こちらは、8月2日から8月31日まで実施したものでございまして、今回、2通、提出がございました。

下に移りまして、具体的にいただいた意見・情報でございますが、意見1としまして、本添加物について、まず原料の表示義務がありませんということで、一般の消費者の方には非常にわかりにくいのが現状だと思います。片栗粉と称して販売されているものも多々あり、食品添加物であるにもかかわらず、食品として使用しても何ら問題なく、使用限量も不明です。安全が担保されていないとされる検査結果もあり、非常にグレーであると考えます。殺虫剤へ使用した際の残存の有無ということより、本添加物の安全性評価をもっと重点的に調査すべきではないでしょうかといったものでございます。

こちらへの回答案でございますが、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンの添加物としての用途については、添加物評価書加工デンプンとして、既に食品健康影響評価が行われており、添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、一日摂取許容量を特定する必要はないと評価されています。

次の段落で、今回は、農薬の用途とする場合における食品健康影響評価を要請されたものです。

表示に関する話でございますので、食品の表示についての御意見は、担当機関である消費者庁にお伝えしますといったものでございます。

2つ目の意見は、3段落に分かれてありまして、当該物質は大衆が直接口にするものです。よって、毒性試験、とりわけ遺伝毒性においては、Ames試験だけで最終的な結論めいた報告書にするのは不十分です。

2つ目としまして、新鮮なヒトリンパ球を用いた遺伝毒性試験をするべきと提案する次第です。

3つ目としまして、専門機関にも御相談くださいといったものでございました。

こちらへの回答案でございますが、添加物評価書「加工デンプン」において、ヒドロキシプロピル化リン酸架橋デンプンを含む加工デンプンは、遺伝毒性を有さないと既に評価されています。

こちらの剤が農薬として使用される場合に当たって、摂取量を増加させる可能性は極めて低いと判断されることから、御提案の試験を実施する必要性は低いと考えますといった回答案になってございます。

このような回答案でよろしいか、御審議いただければと思います。

以上です。

○西川座長

ありがとうございます。

ただいまの回答案の説明について、何か御意見はございますか。

これは林先生にお伺いしたいのですけれども、新鮮なヒトリンパ球を用いた遺伝毒性試験というのは、どの程度の価値があるのでしょうか。

○林専門委員

これは恐らく染色体異常試験のことだと思えるのですけれども、それを言い出したら、こういう評価自体成り立たないので、これは法律に基づいて、粛々とこなしていると理解しております。

○西川座長

よくわかりました。ありがとうございます。

特に御意見はないですか。

事務局から、今後の進め方について、説明をお願いいたします。

○濱砂課長補佐

それでは、先ほどの回答案をもちまして、食品安全委員会に報告したいと思います。

ありがとうございました。

○西川座長

よろしく願いいたします。

それでは、その他の議事に移りたいと思います。

農薬の食品健康影響評価におけるイヌを用いた1年間慢性毒性試験の取扱いについて、事務局より説明をお願いいたします。

○濱砂課長補佐

資料10をお願いいたします。

こちらにつきましては、食品健康影響評価技術研究課題で、イヌを用いた1年間慢性毒性試験について、どのように食品健康影響評価に影響を及ぼすかということで、研究いただきまして、そちらの報告がまとめられました。それを受けまして、農薬の評価において、こちらの試験の取扱いについて、御審議いただくものでございます。

6行目から背景となっておりますが、その前に、林先生、長野先生からコメントをいただいておりますけれども、納屋先生からコメントに同意いたしますと、いただいております。

6行目から背景としまして、7行目、8行目は、各種毒性試験が実施されている旨を記載してございます。

そのうち、9行目からでございますが、1年間の反復経口投与慢性毒性試験においては、げっ歯類と非げっ歯類、こちらは通常ですと、イヌを用いて、提出が求められていますが、近年、海外においては、必須とされていないことが多いといった、海外の情勢に対する背

景を記載してございます。

14行目から「食品安全委員会農薬専門調査会では」ということで、こちらは、先ほど申し上げました、研究課題の報告結果等を踏まえ、科学的な観点に基づいて、農薬の食品健康影響評価におけるイヌ慢性毒性試験の取り扱いについて整理した。「本整理結果は」ということで、事務局としては、ほかの食品安全委員会の資料で「アニマルウェルフェア」と使っていたので、そういうふうにしたのですが、林先生から「動物福祉」のほうがいいのではないかと、御修文いただいております。動物福祉にも資するとも考えられるということで、どのような言葉を使えばいいか、御検討いただければと思います。

17行目のところで「資するとも」の「も」なのですが、こちらは不要ということで、先ほど西川先生より御提案いただいております。

14行目の食品健康影響評価技術研究課題の報告結果というのは、どのような結果であったかというところで、参考資料1では、研究課題の名前を書いているのですが、その結果の内容を簡単に記載したほうが良いと、先ほど親委員会の先生より指摘されておりまして、例えば「報告結果として、一定の条件を満たせばイヌ慢性毒性試験の実施は省略可能であると判断されたことを受け」といった記載ではどうかという御提案もいただいております。ここにさらに追記したほうがいいのか、どのような追記方法がいいかもあわせて御検討いただければと思います。

18行目からは「なお、本資料については、現時点における科学的知見に基づく基本的考え方を整理したものであり、国際的な評価方法の動向、国内外での科学的新知見等を」ということで、林先生より修文いただいております。「国内外での科学的新知見等を勘案して、必要に応じて見直すこととする」といったものでございます。

22行目からは、イヌ慢性毒性試験に対する基本的考え方ということで、大きく3つ並べてございます。

(1) 基本的考え方でございますが、げっ歯類に比べて、イヌで感受性が高い場合等、
(2) に示されるようなイヌに特異的な傾向が認められる場合を除いて、イヌ慢性毒性試験が実施されていない場合であっても、食品健康影響評価は可能とするといったものでございます。

28行目からは、イヌ慢性毒性試験が必要であると考えられる場合になっておりまして、まず初めに、以下に挙げられる場合においては、試験が必要である。こちらは、林先生から「専門家が判断し」を入れたほうがいいのではないかと、御指摘いただいております。必要に応じて、リスク管理機関に要求すべきである。

その後、4つございまして、1つ目、イヌとラットの亜急性毒性試験で認められる毒性プロファイルが異なる場合。

2つ目としまして、毒性標的臓器が同じでも、明確な用量差が認められ、イヌの感受性が高いと考えられる場合。

3つ目の部分は、元々④に記載してあった事項として、ヒトへの外挿性の有無を注釈の

中に入れているのですけれども、長野先生より、①②も含めて該当するので、③に持って来たほうがよいということで、③へ移行する案としてございます。

③としまして、イヌでの農薬の蓄積性が懸念される場合や薬物代謝（動態）が異なる場合。

注釈の内容としましては、ヒトへの外挿性の有無を考慮した上で、イヌ慢性毒性試験の要否について慎重に判断する必要がある。

③に挙げました部分で、親委員会の先生より指摘を受けておりまして、書き出しなのですけれども「異なる場合」ということなのですが、データが必ずしもあるとは限りませんので「異なると考えられる」としたほうがいいのではないかと御指摘いただいております。

③に移したほうがいいのか、また、どのような記載がよいか、御検討いただければと思います。

2ページに移っていただきまして、④としまして、イヌ亜急性毒性試験において、無毒性量が得られていない場合ということで、長野先生から「得られていない」というのは、一般的に使われていると思いますということで、修正いただいております。

こちらの注釈としましては、発現用量や毒性所見の内容によっては、亜急性毒性試験の再実施ではなく、慢性毒性試験の実施を検討すべきであるといったものでございます。

こちらの脚注の中で、3行目に「発現用量」と書いていますので、お戻りいただきまして、②の33行目に「明確な用量差」とあったのですが、西川座長より「発現用量の差」ということで、言葉の記載ぶりを合わせたらいかかかと、御指摘いただいております。

2ページにお戻りいただきまして、10行目からは、留意点としまして、(2)の状況にかかわらず、イヌ慢性毒性試験が実施されている場合には、同試験結果も含めて評価すべきであると記載してございます。

15行目からは、こちらの内容に関する参考資料でございます。

どのような記載がよろしいか、御検討いただければと思います。よろしく願いいたします。

○西川座長

ありがとうございます。

順番にいきたいと思います。

14行目「食品健康影響評価技術研究課題の報告結果等」と書いてあるのですが、ここについて、もう少し具体的な内容を脚注等で追記してはどうかという説明があったのですが、これについては、いかがでしょうか。

林先生、どうぞ。

○林専門委員

参考資料の中に、この報告書は入っているんですね。

○西川座長

入っています。

○林専門委員

それを見ればいいのではないかと思います。

○西川座長

しかも、15行目の冒頭に「等」とあって、報告結果だけではないのです。したがって、私は、林先生がおっしゃるように、既に参考資料として記載があるので、詳しくはそこを見てくださいということで、よろしいのではないかと思います。

よろしいですね。

16行目「アニマルウェルフェア」と書いてあるものを、林先生から「動物福祉」のほうがよいのではないかと御意見がありました。これは食品安全委員会で片仮名を使っているのですね。そのあたりは、どのように扱ったらよいか、御意見をいただければと思います。

林先生、いかがですか。

○林専門委員

これまでと横並びにさせていただいて、いいと思うのですけれども「動物福祉」というきれいな日本語があるので、わざわざ「アニマルウェルフェア」としなくてもいいのではないかとというのが、率直なところです。

○西川座長

そうすると、食品安全委員会での記載方法も変わってくるということですか。よろしいですか。

○濱砂課長補佐

例えば「動物福祉（アニマルウェルフェア）」もあると思います。科学的ではないかもしれないですが、1つ、御提案させていただければと思います。

○西川座長

そのあたりも、事務局のマターだと思いますので、よろしくお願いします。

細かいところはいいとして、次は30行目の「イヌ慢性毒性試験が必要であると専門家が判断し」の「専門家が」を加えるという、林先生の御意見ですが、ここで気になったのは、ここで主語となるのは、専門家しかなくなってしまうので、それが「リスク管理機関に要求すべきである」にもつながるような気がするのですが、いかがですか。

○林専門委員

ここで問題なのは、私がこの文章を読ませていただいて、原則として、イヌの1年間試験は、なくても評価が可能であるという前提があって、こういう条件が見つかったときには、長期の試験をしてくださいというのが趣旨だと思います。そうすると、必要かどうかということ、いつ、どこで、誰が評価するのかが、この文章ではわかりにくかった。誰がについては、やはり専門家でしょうということまでは、考えたのですけれども、いつ、どこでこの判断をするかがわからない限り、このガイダンスは使いづらくなってしまおうと思うので、その辺は、もう少し御議論、御検討いただければと思います。

○西川座長

それについては、資料の一番上のところに「平成29年〇月〇日 農薬専門調査会決定」とありますので、これは専門調査会が判断することにはならないのですか。

○林専門委員

この文章自身は、専門調査会で決定するのですけれども、実際に新しい農薬を登録しようとしたときに、そもそもイヌの1年間の試験が必要なかどうか。なしでいいと思って登録したら、最後の最後になって、やはり1年やってきなさいと言われてたら、困るし、1年間の動物試験をくっつけて出したのに、最終的にこれは要らないですと言われるのも困るので、やはりどこかの時点で、要る、要らないをきちっと確定すべきではないかというのが、私の意見です。

○西川座長

一つは、つながりの問題です。

もう一つは、専門家といっても、恐らく農薬専門調査会の専門家になるかと思います。したがって、ここで単に専門家と書いてしまうと、かえってややこしいことにならないでしょうか。

○林専門委員

例えばFAMICの専門家でもいいという気がします。それから、この専門家であれば、事前相談みたいな形で、それを提案していただくとか、何かそういう仕組みがないと、せっかくこういういい文章を作っても、実際に使えなくなってしまうのはもったいないという気がしています。

○西川座長

どうぞ。

○納屋座長代理

お二人の議論を聞いていまして、新たな提案を申し上げたいと思います。29行目から30行目なのですけれども「以下に挙げられる場合においては、イヌの慢性毒性試験が必要である」で切る。以降は全部削除すると、すっきりするような気がしますけれども、いかがでしょうか。

○西川座長

どうぞ。

○吉田委員

これは評価のためのガイダンスなので、これをまずということなので、むしろ誰が判断するかということは、記載すべきであろうと思っています。

もう一つは、何回もイヌで感受性が高いと書いてあるのですけれども、例えば今日もありましたが、コリンエステラーゼ阻害薬のような場合、イヌは非常に感受性が高いのです。コリンエステラーゼ阻害薬のようなものを複数回投与したからといって、そんなにNOAELが下がるわけではないのに、試験は必要ですかとなりますと、これは専門家判断

になります。そういうことも含めて、確かに感受性が高いという言葉は便利なのですが、そこはケース・バイ・ケースの考え方が必要なのだろうと思いますので、やはり誰がというのはある程度考えて、申しわけないですが、申請を受け付ける方のためのガイドランスではありません。農薬専門調査会決定でございます。

○西川座長

専門家が判断するというのは、いいとして、ここに単に専門家と書いてしまっているのかというのが、私の疑問点なのです。これは主語が1つしかありません。最後の「リスク管理機関に要求すべきである」までかかると読めば、読めます。だから、ここが1つ問題だと思います。専門家が判断するというのは、当然そうだと思うのですが、けれどもね。

○吉田委員

あるいは「評価者」ということですか。同じですね。評価に当たり、こういう場合、このような試験が必要だ。「評価に当たり」ということも、代案としてはあります。

○西川座長

それは書いてあります。「食品健康影響評価を実施するに当たって」ということでしょうか。

○吉田委員

そうです。

○西川座長

だから、そこはいいとしてね。

○吉田委員

食品健康影響評価を行うのは農薬専門調査会なので、ある意味では、そこでカバーされていると考えられるかもしれません。

○西川座長

どうぞ。

○三枝専門委員

今の議論を聞いていると、確かに評価するのはこちらですが、林先生が最初におっしゃったように、試験をしたのに要らないとか、ここに上がってきた段階で、試験をしなさいということは、非常にまずいと思います。だから、ここの都合ではなくて、申請者に対しても当てはまるような、そういう提案がいいと思います。

○西川座長

よろしいでしょうか。どうぞ。

○納屋座長代理

事務局にお尋ねしたいのですが、この決定文章が出たら、いわゆる農薬工業会等へ広く周知徹底をしていただいて、こういう場合には必要ありません、こういう場合には必要ですということ、広めていただけるための資料なのですね。そういうことですね。

だから、申請者の方が、自分のところの毒性試験を見て、イヌの長期の試験が必要なのか、必要ではないのかという、判断材料にさせていただく資料ということでよろしいですね。

○濱砂課長補佐

まとめたものは、農林水産省を含め、関係するリスク管理機関等へは、こういう考え方でいきますということで申し上げます。当然それを受けて、関係府省は、今ですと、農薬の場合、農水省のテストガイドラインがありますので、そちらにどう反映していくか。そのときには、関係するところに対して、食品安全委員会事務局としてもあわせて説明していくことになるかと考えております。

○西川座長

内容的に必要かどうかは、専門家が判断するとして、この文章、30行目にそのまま「専門家が」という追記をするのが適切かどうかについて、御意見をいただきたいと思っております。

私はこだわるわけでもないのですが、これでよいということであれば、そのままいきたいと思っております。

どうぞ。

○赤池専門参考人

質問ですけれども、ロジックが混乱していて、わかりにくい点があるのですけれども、先ほど来の議論で、①～④に該当した場合には、不要であるというルールだと理解してよろしいのですか。専門家が何を判断するかというと、私の理解では、例えばあるデータが出てきたときに、その中のイヌに関するデータを見ると、①～④のどこかに該当するということを専門家は判断して、該当することが明らかになれば、自動的に不要になる、そういうことよろしいのでしょうか。それとも、①～④にある条件がそろってきたときに、なおかつそれで省くかどうかを専門家が判断するのでしょうか。あるいはその両方を含むのか、その辺は、伺っていてわかりづらかったです。

○西川座長

そこは非常に重要なところだと思います。それを、今、事務局に聞くのは、まずいいですか。4つの該当性を踏まえて、即それで必要かどうか判断されるのか、あるいはさらに専門家が必要性について判断するのかということですか。

○濱砂課長補佐

難しいところで、例えば(1)でも、イヌの慢性毒性試験が実施されない場合であっても、評価は可能とありまして、農薬の登録申請に当たっては、イヌの慢性毒性試験以外であっても、例えば神経毒性の話でありますとか、そういったものは、実施者のほうで、神経毒性が認められなかったら、試験は今も実施されずに提出されないこともあります。その際でも、例えば評価の際に、神経毒性がなければまずいとなったときには、当然要求するものでもございます。今後、農水省がどう判断していくかということは、当然あるのですけれども、それを申請者なりが考える際の1つの目安といいますか、そういったものになると考えております。

先ほど赤池先生から御指摘いただいた部分ですけれども、①～④の試験なのですが、1年の試験が出ている場合は、(3)にありますように評価に用いますし、(2)の①～④のものは、万が一、それに該当するようなものがあって、90日の試験しかなかった場合は、必要に応じて1年の試験を要求せざるを得ないということで、事務局としては、案を作成いたしました。

○西川座長

吉田先生、どうぞ。

○吉田委員

今回の課題の報告書の9ページのイヌのまとめは、先生方、御覧になったと思うのですが、9ページです。4.まとめというところに、イヌの長期試験が書かれておりまして、その2パラ目の今回の解析結果からという、このパラグラフをそのままコピーしたほうが、わかりやすいと思います。

○濱砂課長補佐

タブレットの「09_0、イヌ慢性毒性_研究報告書、イヌの慢性毒性」というものがあります。58ページありまして、そのうちの9のところの真ん中から下です。まとめといったところでございます。

かなり下のほうになりますが、「09_0、イヌの慢性毒性_研究報告書」という、58枚のスライドがありますが、その中の9のところです。そちらの中ほどから、4.として、まとめということで、報告書のまとめの記載となっております。

○納屋座長代理

これが今のここでしょう。(2)の①～④に書いてあります。

○濱砂課長補佐

基本的には、それに基づいて、事務局としては、たたき台を作成させていただきました。

○吉田委員

このほうが、わかりやすいです。

○西川座長

わかりやすいかどうかは、人それぞれ違うと思うのですが、ずっと文章が続いているよりは、箇条書きで、何々の場合としたほうが、私はわかりやすいです。

内容的には、ほとんど変わっていないので、それはいいとして、今、議論になっているのは、この決定をどこに向けて発信するかということで、これは調査会が判断する1つの目安だと思います。したがって、申請者がどう判断するかについては、これに基づいて、それぞれ御判断いただくことになるのではないですか。違いますか。

○林専門委員

私としては、それはまずいのではないかと思います。データセットが全部そろってから、ここで評価するわけです。だから、データセットにイヌの1年間を加えるかどうかの判断だから、それはデータセットができる前になされないといけないと思います。あまりに我々

のことだけではなくてね。

○西川座長

そうすると、事前相談が必要になるということですね。

○林専門委員

そうです。

○西川座長

そのあたりは、専門調査会のマターではないです。むしろ事務局、食品安全委員会の問題だと思います。違いますか。それは必要ですか。

○納屋座長代理

事前相談は、食品安全委員会を受けられなくて、リスク管理機関の窓口である、今であれば、FAMICさんで事前相談を受けるしか、方法論としてはないはずなのです。そのときに、FAMICさんに専門家の方がいて、これは必要ありませんとはっきり言えるかどうかということになってくると思います。そこまでやっていただけるのであれば、我々は別にあるのですが、そこで要らないと言ったけれども、ここでやはり必要だということも、出てくるかもしれないし、いろいろ難しいと思います。ですから、判断するのは、この4つの条件を全部クリアしていたら、イヌの長期はやらなくていいですということが、はっきりわかるような形で提案しないといけないと思います。

○西川座長

そこは非常に重要で、恐らくこの記載で、およそ問題ないということだと思います。事前にこの資料をメールで送信しているわけですがけれども、大きな問題はそれほど指摘されていない。したがって、さらに重大な反対意見等がなければ、できるだけ早目にこれをフィックスしたいと思っています。本日は、できれば、本当に重大な問題があるかどうかについて、確認していただきたいということだと思います。

どうぞ。

○三枝専門委員

最後のところで「薬物代謝（動態）が異なる場合」とあるのですけれども、今までは、イヌで薬物代謝の試験を全部やってあるわけではないので、「異なる場合は」というのは、まずそれを確認しなければいけないということになりかねないですか。

○西川座長

はい。それは私もそのとおりでございましたので、解決策として、1つは、先ほど事務局から説明があった「薬物代謝（動態）が異なると考えられる」という、少し弱めた表現にするか、あるいは薬物代謝のところは切ってしまうということもあると思います。要するにイヌのデータはないですから、それしかないと思っていました。

○三枝専門委員

それは重要だと思います。

○西川座長

重要だけれども、データがなければ、仕方がないです。

○三枝専門委員

前段階として、薬物代謝をちゃんとやってくださいということになると思います。「異なる場合は」という、科学的根拠がそこになればね。

○西川座長

薬物代謝がそんなに正確にわからなくても、毒性で大体判断できるわけです。それだったら、必要だということになります。

どうぞ。

○納屋座長代理

農水省から出ているガイドラインによりますと、動物代謝のデータで、必要があれば非げっ歯類でも動物代謝のデータをとってくださいと、はっきり書いてありますから、1年間のイヌの試験をやりたくなければ、3か月の試験で、薬物動態のデータをとってくれば、済む話だろうと思います。何らかの工夫をして、だから長期の試験は必要ないという提案をなさるのが、一番説得力があるのではないのでしょうか。科学的に我々は判断しますと、ここに書いてあるわけですから、そういうデータをつけていただければ、済むことだろうと考えます。いかがでしょうか。

○西川座長

どうぞ。

○吉田委員

文章の御提案なのですが、③につきまして、先ほど事務局から若干の修正がありましたけれども、「イヌでの農薬の蓄積性やラットとは異なる薬物動態の懸念がある場合」ぐらいのくくりでいかがでしょうか。

そして、今、納屋先生がおっしゃったように、もし必要でない場合、例えば神経毒性などが不要な場合は、その理由を書かれていますから、その理由が、科学的に妥当であると、専門調査会に御判断いただければいいということになります。

あと、もう一回、御提案です。(2)ですけれども「専門家」を入れるか、入れないかは別として、イヌの慢性毒性が必要であると、フルストップにしてしまっ、「必要に応じてリスク管理機関に要求することがある」というのは、最後までいいのではないかと思います。この文章の最後は、要求するということが、全面的に出ているような気がいたしまして、むしろそれではなくて、判断する。これらの必要に応じて、要求することもあります程度のことではないかと思うのですけれども、いかがでしょうか。

○西川座長

さらにぐちゃぐちゃになって、わけがわからなくなったのですけれども、例えば30行目は「必要であると考えられる」では、だめなのですか。

○吉田委員

私もそれでいいと思っています。

○西川座長

「必要に応じてリスク機関に要求すべきである」というのは、どこですか。別々ですね。だから、これは削除でいいですね。

そうすると、すっきりしました。

あと、薬物代謝ですが、ヒトとの違いがわかるためには、イヌの代謝の試験をしないとイケない。仮に試験をやったとしても、違いがあれば、長期の試験をやらないとイケないのではないですか。

○納屋座長代理

やれば、必ず代謝のパターンは違うと思うので、全て必須になるような、おろかなことは必要ないと思います。

○山添委員

代謝が変わっているものは、当然違うと思います。何が知りたいかということ、それがイヌ特有の毒性に本当に関与しているかどうかということの情報が得られるかどうかの問題なのです。ですから、この場合は、蓄積性や代謝の違いが、毒性に関与する可能性が考えられる場合ということで、ある程度限定をしておけばいいと思います。言葉は練っていただければいいと思います。

○西川座長

そうですね。ありがとうございます。

イヌでの農薬の蓄積性や薬物代謝が、毒性に影響するかどうか。

○山添委員

関わる可能性があると考えられるか。

○西川座長

関与している可能性が想定される場合とか、そういうことですね。

○山添委員

はい。

○西川座長

ありがとうございます。

それでいかがでしょうか。どうぞ。

○吉田委員

その場合、1年が必要だということになるのですか。それは代謝試験が必要だということですか。

○山添委員

30行目で、必要であると、原則的に判断するというので、先ほど先生も例外の話がされました。コリンエステラーゼです。だから、基本的に考え方であって、その後の判断は、企業の方の専門家、あるいはFAMICでもいいですが、そこら辺できちっと判断をしていただく。もちろん我々も判断するのですけれども、この文章は、各ステップできちっと判断

しましようという方向性を出していると考えればいいのではないですか。

○西川座長

私もそういうスタンスの文章だと思います。

いいですね。どうぞ。

○長野専門委員

私が指摘した、36行目と37行の「※ヒトへの外挿性の有無を考慮した上で、イヌ慢性毒性試験の要否について慎重に判断する必要がある」という、この注釈の位置を変えたのは、①～③までだと思ったのですけれども、先ほどの報告書のまとめの文章を見ると、③の部分だけのような気がしました。つまり蓄積性が違う場合、あるいは薬物代謝の問題です。そうだとしたら、36行目と37行目の注釈というのは、今のように、毒性に関与することが想定されるとしてしまったら、この注釈自体、なくてもいいような気がします。

○西川座長

③を修正したことによって、36～37行目は、不要ではないかという御意見です。よろしいですか。ありがとうございます。

それでは、2ページ目の④、これはイヌの亜急性毒性試験において、無毒性量が得られていない場合です。注として、その場合には、亜急性毒性試験の再実施ではなく、慢性毒性試験の実施を検討すべきである。これはいいですね。

○納屋座長代理

再試験してもいいような気がします。

○西川座長

私もそう思います。

御意見をお願いします。

単に無毒性量が得られていないのであれば、用量を下げて、再実施すればできますね。

どうぞ。

○林専門委員

もう少し考える時間をいただけませんか。この間、これは配られて、先ほど言ったように、いつ、どこで、誰がというのは、私の中では全く消化できていなくて、このままいってしまうと、後に禍根を残すような気がしてならないので、文章だけではなくて、もう少し中身を練ったほうがいいような気がするのですけれども、いかがでしょうか。

○西川座長

大急ぎで、これを最終化するのではなくて、今日も結構御意見をいただいて、修正する箇所が多いと思いますので、少なくとも、皆さんにもう一度メールで確認していただいた上で、最終化したいと思います。

ありがとうございます。

そういうことで、この議題については、議論が尽きたと思うのですけれども、さらに御意見がありましたら、お願いいたします。どうぞ。

○松本専門参考人

まとめに参加したのですが、結局、報告書をまとめるに当たって、イヌの試験に必要な条件が、ここに幾つかあるのですけれども、ここに行き着く前に、ADIを決めるに当たって、例えばLOAELとか、NOAELというレベルが非常に大事だと思います。それが1.5倍違うとどうなのだろうか、2倍違うとどうなのだろうか、そういう議論というか、結果をまとめて、これらの数字のもとで結果を割り出しているのです。ここまでなら、差がないでしょう。ただ、それにはドーズスペーシングというか、公比が非常に大きいものがあったり、小さかったりということも、一つ一つの農薬の中に、いろんな出来事があって、そういうことを見ながら、結局、どういうときに1年の試験が必要かというところで、こういう項目が出てきているのです。ですから、例えばここに明らかな用量差が認められとあるのですが、明らかな用量差というのは、何倍なのだろうかという、その辺を少し議論した上で、この文章ができているということだけ、追加させていただこうと思います。

○西川座長

議論をされたということですが、ちなみに、明らかな用量差というのは、どのぐらいなのですか。

○松本専門参考人

海外のレポートを幾つか見ると、1.5倍以内なら、全く同じだという論文もあるし、2倍以内なら同じだという論文もあります。そういうことをしていったときに、今、公比の話を出したのですけれども、公比も10倍だったり、20倍だったりして、一つ一つの剤の特徴といいますか、試験系を見ないと、判断できないところがあります。そういうことを整理した上で、結果が出てきているということだけ、追加させていただきます。

○西川座長

文章では簡単に書いてあるけれども、実際に判断が難しい場合もあるということですね。ありがとうございます。

続けていいですか。

○瀧砂課長補佐

御審議いただいた内容、修正等を踏まえて、また御議論いただければと思います。

ありがとうございました。

○西川座長

よろしくをお願いします。

それでは、次に、調査審議を行う評価部会の視点について、事務局より説明をお願いいたします。

○瀧砂課長補佐

資料11をお願いいたします。

審議予定剤の部会への振り分けにつきましては、幹事会での審議の効率化を図るため、事務局で作成した振り分け案につきまして、事前に幹事会に御所属する専門委員の先生方

に御相談させていただき、その結果について、幹事会で報告することを原則としてさせていただきます。

今回は、事前の調整が終了しておりますので、御報告申し上げます。

資料11の1をお願いいたします。ジベレリンでございます。

こちらは、オーキシン生合成やたんぱく質合成等、多くの生化学的過程の活性化に作用するものでございまして、植物成長調整剤として使用されるものでございます。

各試験成績の概要は1～4に示したとおりでございます。

こちらにつきましては、評価第一部会で御審議いただくということで、調整がついております。

以上です。

○西川座長

ただいまの説明につきまして、何かございますか。

ないようですので、続けて、事務局から、生殖発生毒性等に関するワーキンググループの廃止について、説明をお願いいたします。

○瀧砂課長補佐

すみません、特段資料はお配りしてございませんが、生殖発生毒性等に関するワーキンググループにつきましては、平成25年にある剤の生殖発生毒性をどうするか、御判断いただくということで、ワーキンググループを立ち上げたものでございます。

今般、農薬専門調査会だけではなくて、食品安全委員会全体におきまして、各ワーキンググループのほうで、見直しが進められておりまして、生殖発生毒性等に関するワーキンググループにつきましては、ここ数年、開催されていないこともございますので、一旦廃止するというところで、御了承いただければと思います。

以上です。

○西川座長

ありがとうございます。

御意見、御質問はございますか。

ないようです。それでは、本ワーキンググループは、廃止することにいたします。

それでは、事務局から、続けて説明をお願いいたします。

○瀧砂課長補佐

資料12をお願いいたします。食品安全委員会での審議等の状況でございます。

リスク管理機関からの意見聴取でございますが、先月に1回、4剤1案件、また、今月に入って3剤1案件、それぞれ諮問を受けてございます。

リスク管理機関への通知でございますが、2番にありますとおり、2剤2案件について、それぞれ通知を行ってございます。

続きまして、今後の日程でございます。

今後の幹事会の開催予定でございますが、次回の幹事会は、12月1日金曜日に開催する

ことを予定してございます。

また、各評価部会につきましては、評価第一部会が10月20日金曜日、11月15日水曜日。

評価第二部会につきましては、10月23日月曜日、11月20日月曜日。

評価第三部会につきましては、11月8日水曜日に、それぞれ開くことを予定しております。

以上です。

○西川座長

ただいまの説明について、何か御意見はございますか。

ないようです。

それでは、本日の議事は、終了いたしました。

以上をもちまして、第153回農薬専門調査会幹事会を閉会いたします。どうもありがとうございました。

以上